

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I -
U.E.R. MEDICALE LYON-NORD

Année 1972

N° 17

VACCIN ANTIPOLIOMYELITIQUE INACTIVE CONCENTRE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CHANTAL CHEVALLIER - BAROUX

née le 9 Août 1943 à St-Bonnet-le Chateau (Loire)

Présentée et soutenue publiquement

le 27 Janvier 1972

Président : P. MONNET , Professeur

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I -
U.E.R. MEDICALE LYON-NORD

Année 1972

N°

VACCIN ANTIPOLIOMYELITIQUE INACTIVE CONCENTRE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CHANTAL CHEVALLIER-BAROUX

née le 9 Août 1943 à St-Bonnet-le Château (Loire)

Présentée et soutenue publiquement
le 27 Janvier 1972

Président : P. MONNET, Professeur

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

Président de l'Université : J. BOIDIN
Premier Vice-Président : R. TOURAINE
Secrétaire Général : M. IZAUTE

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE
=====

MEDECINE

GRANGE BLANCHE - Directeur = Professeur GERMAIN D.
ALEXIS CARREL - Directeur = Professeur GIROD C.
SUD-OUEST - Directeur = Professeur TOLOT F.
LYON-NORD - Directeur = Professeur BERTOYE A.

BIOLOGIE HUMAINE : Directeur = Professeur Agrégé CZYBA R. - M.C.A.

TECHNIQUES DE READAPTATION : Directeur = Professeur MOUNIER-KUHN P.

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Directeur = Professeur Agrégé CARRAZ M. - M.C.A.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE : Directeur = Professeur GUILLET

MATHEMATIQUES : Directeur = Doyen BRACONNIER

PHYSIQUE : Directeur = Professeur DUFAY

CHIMIE-BIOCHIMIE : Directeur = Professeur GAUTHERON

SCIENCES DE LA NATURE : Directeur = Professeur DAVID L.

BIODYNAMIQUE ET PSYCHOPEDAGOGIE : Directeur = Professeur CHANEL J.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 : Directeur = Professeur FEUVRAIS L.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 : Directeur = Professeur GALLET
Directeur E.N.S.A.M.

OBSERVATOIRE : Directeur = J.H. BIGAY

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Directeur = Professeur A. SARRAZIN

Je dédie cette thèse

A MES PARENTS

qui ont su par leur volonté et leur compréhension
me soutenir dans l'effort de chaque jour tout au
long de mes études.

A MON MARI

qui a su si bien comprendre et accepter toutes les
exigences de notre métier

A notre Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

Qui a inspiré et dirigé notre travail.

Nous avons pu, par ses écrits et par les contacts que nous avons eus avec lui au cours de ces derniers mois apprécier la rigueur et l'honnêteté de ses études cliniques.

Nous lui savons gré de l'accueil compréhensif qu'il nous a manifesté et nous tenons à l'assurer de notre respectueux attachement.

A nos juges

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE

Son enseignement et les stages que nous avons faits dans son service nous ont fait toucher de près les détresses humaines.

Il a su nous communiquer son enthousiasme et ses convictions profondes tant en ce qui concerne la thérapeutique que la prévention des maladies infectieuses

Qu'il nous soit permis de le remercier d'avoir bien voulu participer à ce jury et de l'assurer de notre respectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIVOLET

Nous avons été marquée par son remarquable enseignement magistral et nous sommes touchée de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger parmi nos juges.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE SEPETJIAN

Qui a bien voulu s'intéresser à ce travail.

Nous le remercions de la bienveillance avec laquelle il nous a reçue et de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail.

Nous sommes très heureuse de le compter parmi nos juges et nous le prions de trouver ici l'assurance de notre vive reconnaissance.

La soutenance de cette thèse inaugurale me procure la joie de dire ma reconnaissance à tous ceux qui m'ont aidée et encouragée tout au long de mes études.

Je tiens à remercier le Docteur LAQUERRIERE de l'accueil qu'il m'a fait dans son service et de la compréhension qu'il a toujours manifestée à mon égard. Sa loyauté et son respect de l'homme m'ont profondément marquée.

Je voudrais enfin en cette circonstance dire toute mon affection aux parents et amis qui ont su m'aider tout au long de mes années d'études.

Qu'ils trouvent ici l'assurance de ma fidèle amitié.

- - - -

<u>I - INTRODUCTION</u>	p. 1
<u>II - LE PRODUIT</u>	p. 6
Possibilité d'association	
Durée de validité et technique de vaccination	
Conditions de l'expérimentation	
Technique de titrage des anticorps antipoliomyélitiques	
<u>III - LES RESULTATS</u>	p. 12
Récollection des résultats	
Analyse des résultats du vaccin Polio concentré	
.incidents observés pour le vaccin Polio concentré	
.récollection des échecs	
Analyse des résultats du vaccin Polio normal	
.incidents observés avec le vaccin Polio normal	
.récollection des échecs	
<u>IV - DISCUSSION</u>	p. 47
<u>V - CONCLUSIONS</u>	p. 58
<u>VI - BIBLIOGRAPHIE</u>	p. 59

I - INTRODUCTION

~ ~ ~ ~ ~

La vaccination est l'une des acquisitions les plus importantes de la médecine moderne. Il s'agit de l'introduction dans l'organisme d'un composant microbien ou viral spécifique d'une maladie entraînant un phénomène immunologique de défense contre cette maladie par l'augmentation des anticorps correspondants.

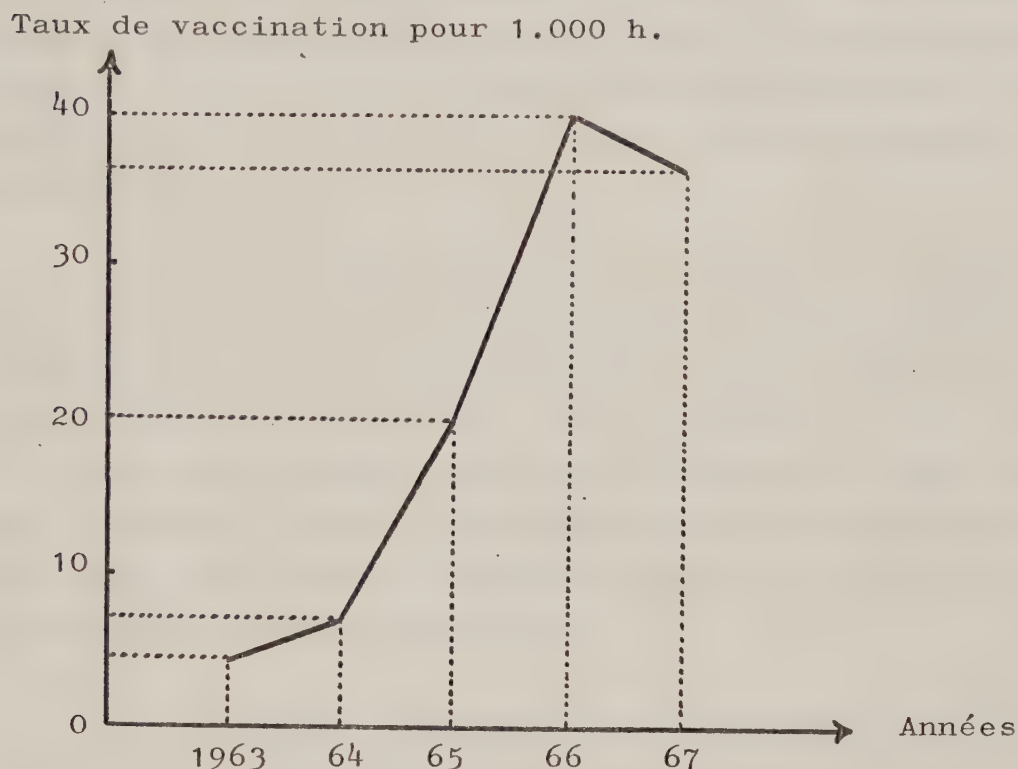
Elle a complètement modifié l'optique de la médecine préventive car elle a ajouté aux méthodes très passives de dépistage (qui consiste à soustraire le sujet présumé malade de la société et bien entendu à le soigner) des méthodes plus actives de prévention de la maladie.

La vaccination systématique instaurée notamment chez le nourrisson et l'enfant, reconduite ensuite à l'âge adulte, a peu à peu contribué à la disparition des grandes épidémies comme la variole par exemple. On ne devrait plus voir non plus, tout au moins dans nos pays industrialisés où les vaccinations sont obligatoires, de maladie comme la diphtérie, et surtout le tétanos (où l'immunisation des sujets est pratiquement efficace à 100 % si la vaccination est bien faite) et la poliomyélite antérieure aiguë.

En ce qui concerne la Poliomyélite on constate effectivement une très importante diminution de la maladie bien que ce ne soit pas encore une complète disparition. Ceci est dû certainement à l'obligation de vaccination et, bien sûr, à l'efficacité des vaccins existant sur le marché.

Une statistique de l'INSERM pratiquée sur l'ensemble de la France de 1963 à 1967 a montré une augmentation très

nette de la vaccination de 1963 à 1966 suivie d'une petite diminution en 1967 :



Toujours d'après les statistiques de l'INSERM : 47 % des sujets vaccinés ont reçu un vaccin buccal atténué, 41 % un vaccin injectable associé et 10 % un vaccin injectable seul.

Ce même rapport constate que jusqu'à 5 ans le vaccin le plus utilisé est le vaccin injectable, très probablement parce qu'il peut être associé avec les autres vaccins obligatoires : antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux (ce dernier n'étant pas obligatoire) ce qui permet de pratiquer les quatre vaccinations en une seule séance. Par contre, au dessus de 5 ans, la vaccination par voie buccale prend le pas sur la vaccination injectable.

...

Nous constatons donc que le vaccin injectable n'occupe pas une place négligeable par rapport au vaccin buccal puisque l'on peut estimer à 25 % le pourcentage des enfants de moins de 2 ans ayant reçu leur primo-vaccination et à 70 % le nombre des enfants de 0 à 6 ans ayant reçu leur primo-vaccination.

Nous nous proposons dans ce travail d'étudier et de présenter un nouveau vaccin mis au point par les laboratoires MERIEUX qui est un vaccin antipoliomyélitique normal de type LEPINE mais concentré 4 fois. Nous essaierons de voir quel est l'intérêt de ce nouveau vaccin par rapport au vaccin normal utilisé jusqu'à présent. Nous étudierons sa tolérance qui doit être très bonne puisque son utilisation est surtout prévue pour le nourrisson et le jeune enfant.

Nous avons utilisé pour la rédaction de ce travail les dossiers cliniques provenant de l'expérimentation faite en différents endroits : région lyonnaise, Nancy, région parisienne. Ces dossiers nous ont été communiqués par l'Institut MERIEUX qui avait fait effectuer l'expérimentation animale puis les essais cliniques.

Nous avons été aussi très largement aidée par les différents rapports d'expertise du Professeur MONNET (Rapport de juillet 1964 sur le Tétracoq normal, et rapport d'octobre 1971 sur le Tétracoq concentré).

Nous espérons ainsi apporter une modeste contribution à l'amélioration de la vaccination anti-poliomyélitique puisque

l'un des buts de la vaccination est maintenant d'obtenir l'immunisation la plus parfaite possible avec une introduction de quantité de vaccin réduite au minimum. Il faut également que le vaccin ne donne chez le sujet receveur aucune réaction ou, tout au moins des réactions mineures. C'est à ce prix là et avec une information de plus en plus poussée que la vaccination prendra pour le public une importance qu'elle devrait déjà avoir depuis longtemps. C'est la qualité et la bonne tolérance des vaccins qui permettra de vaincre les réticences encore beaucoup trop nombreuses, et de voir peu à peu disparaître pratiquement cette maladie.

Toutes ces raisons justifient, nous semble-t-il, les initiatives prises en vue de l'amélioration des vaccins existants et le travail que nous avons cru bon de faire et de présenter aujourd'hui.

Le plan que nous avons suivi est simple.

Tout d'abord :

- Présentation du produit (sans nous étendre sur les moyens techniques de production).

Ensuite :

- Les conditions d'expérimentation avec les techniques utilisées pour les vaccinations et pour le titrage des taux d'anticorps.

Puis, nous avons recollecté l'ensemble des résultats sur des tableaux selon les lieux et les lots de vaccins utilisés : ceci pour les vaccins polio concentré et polio normal, (dans un but de comparaison).

Nous avons ensuite analysé ces résultats, réunis tous les échecs, essayé d'en trouver les causes et comparer les pourcentages d'échec entre les deux vaccins, Polio normal et Polio concentré.

Enfin, nous avons conclu avec nos impressions personnelles sur le vaccin concentré.

II - LE PRODUIT

~ ~ ~ ~ ~

LE PRODUIT

Il s'agit d'un vaccin Polio inactivé de type LEPINE identique à celui existant déjà dans le commerce, comportant les trois souches de virus polio (I, II et III) administrable par voie injectable sous-cutanée.

La différence avec le précédent vaccin vient de la concentration. Nous ne parlerons pas de la technique permettant d'obtenir cette concentration du vaccin Polio ; nous retiendrons simplement que l'on peut obtenir, par la technique mise au point par les laboratoires MERIEUX, une concentration de 10 fois supérieure à celle du vaccin Polio inactivé, actuellement commercialisé. Cependant, des impératifs économiques (en effet le procédé de concentration revient très cher) ne permettent pas de mettre sur le marché ce produit concentré 10 fois. Le vaccin Polio qui fait l'objet de l'expérimentation que nous allons étudier a été concentré quatre fois. Comme la quantité de vaccin injecté est la moitié de celle utilisée jusqu'à ce jour, soit 0,5 ml au cours des trois premières injections et 0,5 ml pour le rappel, le pouvoir antigénique du vaccin est donc multiplié par deux.

Le vaccin antipoliomyélitique inactivé concentré se présente sous un volume de 0,5 ml qui contient :

- 1 dose vaccinante de vaccin inactivé type I
- 1 dose vaccinante de vaccin inactivé type II
- 1 dose vaccinante de vaccin inactivé type III

0, 00001 g de Rouge de Phénol

et comme conservateur : 0, 0001 g de chlorure de Benzethonium.

Possibilité d'association

Les possibilités d'associations demeurent avec le vaccin anti-polio inactivé comme avec le vaccin anti-polio normal.

- Possibilité d'association avec l'anatoxine diphtérique et l'anatoxine tétanique (D.T. polio).
- Possibilité d'association avec l'anatoxine tétanique seule (T. Polio).
- Enfin, possibilité d'association avec l'anatoxine diphtérique + anatoxine tétanique + vaccin anticoquelucheux adsorbé Mais la présentation est alors différente car la valence Polio détruirait la valence Coq.

Le tétracoq concentré se présente dans une seringue Becton-Dickinson à deux compartiments prête à l'emploi. Les deux compartiments sont superposés et séparés par une paroi étanche ; l'un des compartiments contient 0,5 ml de vaccin polio concentré et l'autre compartiment le vaccin D.T. coq adsorbé sous un volume de 0,5 ml. Aucun mélange n'est possible avant l'injection qui introduit les deux produits dans l'ordre après mélange extemporané grâce à une chicane.

Durée de validité et technique de vaccination

Le vaccin anti-poliomyélitique inactivé concentré doit être conservé à 4° ; sa durée de validité est de 1 an 6 mois.

La technique de vaccination est identique à celle utilisée pour la vaccination polio normal, seul change le volume de produit injecté : trois injections de 0,5 ml (au lieu de 1 ml) à un mois d'intervalle et rappel l'année suivante (avec toujours 0,5 ml au lieu de 1,5 ml). Il est ensuite très fortement recommandé de faire un rappel tous les 5 ans.

C'est cette technique qui a été utilisée pour l'expérimentation qui fait l'objet de ce travail.

Conditions de l'expérimentation

Les essais cliniques et en laboratoire du vaccin anti-polio inactivé concentré ont eu lieu sur plus de deux ans. Ils ont débuté au premier semestre 1969 (avec des essais sur singes et poulets) et se sont terminés (tout au moins pour les résultats que nous avons pu recollecter) en octobre 1971.

Comme nous l'avons dit une expérimentation sur animaux : poulets et singes, a d'abord été effectuée en laboratoire, puis une fois que le vaccin fut mis au point, les essais cliniques ont été pratiqués.

La difficulté des essais cliniques résidait dans le fait que l'expérimentation devait porter sur 3 mois au moins (3 injections à 1 mois d'intervalle et le 2° prélèvement pour doser les anticorps anti-polio un mois après la 3° injection). Il fallait donc avoir affaire à une population stable, résidant pendant 3 à 4 mois dans le même lieu et pouvant être surveillée médicalement. On a donc utilisé une population de nourrissons et de jeunes enfants résidant dans les pouponnières et cités

de l'enfance où la surveillance médicale était facile à assurer.

L'expérimentation pour la vaccination antipolio concentré a été effectuée : à la cité de l'enfance de Bron sous la direction du Dr. BOULEZ ; à la pouponnière de la Chaux sous la direction du Dr. CARRON ; à la pouponnière de la Fougeraie sous la direction des Drs BONNET et GAY ; au préventorium de Romagnat sous la direction du Dr. DIEU ; à la cité de l'enfance de Nancy sous la direction du Dr. STELHIN et enfin à Paris et à Blanc-Mesnil sous la direction du Dr. FILLASTRE.

Nous avons retenu 119 cas dans le décompte final des enfants pour lesquels la série totale de trois injections et le prélèvement de contrôle furent effectués.

Il est à préciser qu'en aucun cas la série de vaccination ne dû être interrompue en raison d'accidents ou d'incidents survenus au décours de l'expérimentation.

Parallèlement et dans un but de comparaison a été effectué, dans les mêmes conditions, une expérimentation avec le vaccin antipolio normal utilisé jusqu'à ce jour. Cette expérimentation a été réalisée à Paris et à Blanc-Mesnil sous la Direction du Dr. FILLASTRE, à la cité de l'enfance à Bron sous la direction du Dr. BOULEZ et à la pouponnière la Chaux sous la direction du Dr. CARRON.

L'expérimentation du vaccin antipolio normal porte sur 56 cas. Le nombre des cas du vaccin antipolio concentré et antipolio normal n'est pas identique mais l'expérimentation des deux séries est suffisamment importante pour que les résultats soient comparables et pour que des conclusions quant à l'efficacité du produit puissent en être tirées.

Dans les deux séries d'expérience et pour chaque type de virus polio (I, II et III) fut effectué un titrage d'anticorps antipoliomyélitiques avant et après vaccination.

Technique de titrage des anticorps antipoliomyélitiques

Les prélèvements sanguins furent effectués lors de la première injection de vaccin et un mois après la troisième injection.

Dès réception, les sérums décantés et inactivés pendant une demi-heure au bain-marie à 56°C, répartis en parties égales et conservés à -20°C jusqu'au jour où le test fut pratiqué. Chaque serum, avant vaccination et après vaccination, fut contrôlé le même jour dans la même série d'épreuves.

Les laboratoires de contrôles virologiques de l'Institut MERIEUX (de Paris et de Lyon) furent chargés de la répartition et du codage des sérums.

La technique suivie a été l'inhibition de l'effet cytopathogène de 100 DICT₅₀ de chacun des trois types de virus polio. Les cellules utilisées ont été les cellules rénales de singes ~~babouins~~. Les virus polio I, II et III ont été les souches LEPINE (c'est-à-dire les mêmes virus que ceux qui ont servi à la préparation du vaccin). La lecture a été faite à 7 jours. Le temps de contact entre la dilution de serum et la dilution de virus est de 3 heures à 37°C. Chaque mélange neutralisé est inoculé sous un volume de 0,1 ml dans deux tubes de rein de singe. Un titrage contemporain du virus est effectué dans les mêmes conditions. Le titre trouvé doit confirmer

qu'une dose de 100 DICT₅₀ ou voisin (comprise entre 30 et 300) entre effectivement dans les 0,1 ml du mélange. Chaque séro-neutralisation comporte le titrage d'un sérum de référence. Le titre neutralisant indique la dilution initiale du sérum qui neutralise le virus dans la moitié des tubes. La première dilution contrôlée fut de 1/4.

Cette technique a été exposée par le Professeur MONNET dans son rapport d'expertise clinique de juillet 1964 concernant le vaccin antidiphtérique, antitétanique, anti-coquelucheux et antipoliomyélitique normal.

III - LES RESULTATS

~ ~ ~ ~ ~

LES RÉSULTATS

Récollecion des résultats

Elle a été exposée dans les tableaux qui suivent pour plus de clarté.

Cette présentation a l'avantage de réunir sur un même tableau un nombre important de paramètres qui peuvent intervenir dans l'expérience :

- le lieu d'expérimentation,
- le type de vaccin employé et le n° du lot,
- le protocole utilisé.

Sur le tableau sont portés les noms des sujets avec leur âge en mois et en jours, et pour chaque type de virus le titrage des anticorps avant et après vaccination. Enfin, au bas du tableau est portée la moyenne géométrique pour chaque type.

Par ailleurs, le tableau est suivi d'un bref commentaire sur les réactions observées et sur les résultats obtenus dans chaque type.

La recollection des résultats a été effectuée de la même manière pour le vaccin antipoliomyélitique normal et concentré.

Les tableaux comportant la recollection des résultats pour le vaccin antipoliomyélitique concentré sont numérotés de I à VIII ; pour le vaccin normal ils sont numérotés de IX à XIV.

Analyse des résultats du vaccin Polio concentré

Pour l'étude clinique du vaccin Polio concentré, l'expérimentation eu lieu dans sept endroits différents mais avec un protocole identique et une surveillance médicale suivie dans chaque cas.

Pouponnière La Fougeraie (Tableau I)

Vaccin Polio concentré G 0091.

- 13 enfants âgés de 2 mois 4 jours à 14 mois ont été soumis à la vaccination.
- Dans le type I : 11 séro-conversions sur 13 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de 235. Les enfants n° 10 et n° 13 âgés respectivement de 2 mois 16 j. et de 2 mois 4 j. qui présentaient un taux faible d'anticorps de type I avant vaccination ne séro-conversèrent pas.
- Dans le type II : 9 séro-conversions sur 12 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de 101 ; les enfants n° 9, n° 10 et n° 12 âgés respectivement de 2 mois 8 j., de 2 mois 16 j. et de 3 mois 19 j. ne séro-conversèrent pas.
- Dans le type III : 12 succès sur 13 ont été obtenus avec un titre géométrique moyen de 46 ; l'enfant n° 9 âgé de 2 mois 8 j. qui présentait un faible taux d'anticorps du type III avant vaccination ne séro-conversa pas.

Pouponnière La Chaux (Tableau II et III)

Première série.

Vaccin D.T. Polio concentré G 0089.

- 5 enfants âgés de 7 mois 19 jours à 34 mois ont été soumis à la vaccination.
- Dans le type I et II : 5 séro-conversions sur 5 ont été obtenues avec des titres géométriques moyens respectifs de 326 et 264.
- Dans le type III : 4 séro-conversions sur 5 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de 33. Il est à noter que le sujet n° 1 qui a eu une montée significative d'anticorps dans les types I et II n'en a pas développée dans le type III.

Deuxième série.

Vaccin tétracoq concentré G 0090.

- 5 enfants âgés de 5 mois 15 jours à 21 mois ont été soumis à la vaccination.
- Dans les trois types : 5 séro-conversions sur 5 ont été obtenues avec des titres géométriques moyens de respectivement 376, 618 et 111.

Troisième série.

Vaccin Polio concentré G 0091.

- 8 enfants âgés de 3 mois 24 jours à 16 mois ont été soumis à la vaccination.

- Dans le type I : 6 séro-conversions sur 7 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de 206. L'enfant n° 6 âgé de 3 mois 29 jours présentait un taux assez faible d'anticorps avant vaccination et ne séro-conversa pas.
 - Dans les types II et III : 8 séro-conversions sur 8 ont été obtenues avec des titres géométriques moyens respectifs de 507 et 53.
- L'enfant n° 7 présentait dans le type I un taux important d'anticorps avant vaccination.

Cité de l'Enfance de Bron (Tableau IV)

Première série.

Vaccin D.T. Polio concentré G 0089.

- 4 enfants âgés de 7 mois 26 jours à 11 mois 20 jours ont été soumis à la vaccination.
- Dans les types I, II et III : 4 séro-conversions sur 4 ont été obtenues avec des titres géométriques moyens de respectivement : 329, 149 et 50.

Deuxième série.

Vaccin Polio concentré G 0091.

- 5 enfants âgés de 8 mois 11 jours à 15 mois ont été soumis à vaccination.
- Dans les trois types la séro-conversion a été obtenue avec des titres géométriques moyen respectivement de : 273, 95 et 26.

Blanc-Mesnil (Tableau V)

Vaccin D.T. coq + Polio concentré G 0091.

- 17 enfants âgés de 4 mois à 11 mois 23 jours ont été soumis à la vaccination.

- Dans le type I : 16 séro-^{conversions}vaccinations sur 16 ont été observées avec un titre géométrique moyen de : 399.
 - Dans les types II et III : 17 séro-conversions sur 17 ont été obtenues avec des titres géométriques moyens de respectivement : 133 et 81.
- L'enfant n° 13 présentait dans le type I un taux important d'anticorps avant vaccination.

Préventorium de Romagnat (Tableau VI)

Vaccin D.T. Polio concentré G 0089.

- 15 enfants âgés de 5 mois 19 jours à 21 mois 4 jours ont été soumis à la vaccination.

- Dans le type I : 14 séro-conversions sur 14 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de : 302.
- Dans le type II : 14 séro-conversions sur 14 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de : 232.
- Dans le type III : 11 séro-conversions sur 15 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de : 36.

Les sujets n° 5, n° 7, n° 8 et n° 9 respectivement âgés de 8 mois 9 jours, 21 mois 4 jours, 12 mois 9 jours et 19 mois 10 jours n'ont pas eu de montée significative du taux d'anticorps bien que ne possédant pas d'anticorps préexistant à la vaccination.

Paris (Tableau VII)

Vaccin DT Polio concentré + vaxicoq n° 2035.

- 20 sujets âgés de 3 mois 21 jours à 10 mois 20 jours ont été soumis à la vaccination.

- Dans le type I : 15 séro-conversions sur 20 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 245.
Les sujets n° 2, n° 7, n° 10, n° 15 et n° 18 respectivement âgés de 3 mois 21 jours, 4 mois 3 jours, 5 mois 2 jours, 4 mois 10 jours et 4 mois 21 jours présentaient un faible taux d'anticorps préexistant avant vaccination et ne séro-conversèrent pas.
- Dans le type II : 19 séro-conversions sur 20 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 150.
Le sujet n° 15 âgé de 4 mois 10 jours, bien que n'ayant pas dans le type II d'anticorps préexistant n'a pas eu de montée significative de son taux d'anticorps.
- Dans le type III : 14 séro-conversions sur 20 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 51.
Les sujets n° 6, n° 7, n° 10, n° 13, n° 15 et n° 16 respectivement âgés de 4 mois 12 jours, 4 mois 3 jours, 5 mois 2 jours, 4 mois 10 jours et 4 mois 21 jours bien que n'ayant

pas, ou ayant un très faible taux d'anticorps préexistant n'ont pas séro-conversé.

Cité de l'Enfance de Nancy (Tableau VIII)

Vaccin tétracoq concentré G 0090.

- 27 enfants âgés de 2 mois 25 jours à 3 ans 1 mois ont été soumis à la vaccination.

- Dans le type I : 27 séro-conversions sur 27 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de 590.

- Dans le type II : 26 séro-conversions sur 27 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de 312.

L'enfant n° 13 âgé de 4 mois 7 jours qui présentait un taux d'anticorps relativement élevé avant vaccination ne séro-conversa pas.

- Dans le type III : 25 séro-conversions sur 27 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de 138 ; l'enfant n° 11 âgé de 3 ans 11 mois et celui n° 27 âgé de 3 mois 15 jours ne séro-conversèrent pas (le n° 27 présentait un taux moyen d'anticorps préexistant).

Incidents observés pour le vaccin Polio concentré

Les incidents qui se sont produits en cours de vaccination étaient peu importants et n'ont entraîné aucune complication majeure ; ils n'ont pas motivé non plus l'arrêt de la vaccination. Il n'y a pas eu d'accident grave.

Nous avons eu accès à la plupart des fiches de surveillance de ces enfants (excepté pour l'expérimentation qui s'est déroulée à Paris et dans la région parisienne) et nous n'avons noté aucun incident particulier sauf à la cité de l'enfance de Nancy. Le Dr. STELHIN a constaté, à la cité de l'enfance de Nancy, des incidents thermiques qui furent les suivants :

- A la suite de l'injection n° 1, dix enfants présentèrent une élévation thermique dans les 12 à 24 heures qui suivirent :
 - 7 fois entre 38° et 39°,
 - 3 fois à 39° et au-delà avec un maximum de 40°.
- A la suite de la 2° injection, huit enfants présentèrent une élévation thermique dans les 12 à 24 heures qui suivirent :
 - 6 fois entre 38° et 39°,
 - 2 fois à respectivement 39° et 39°1.
- A la suite de la 3° injection, quatre enfants présentèrent une élévation thermique dans les 12 à 24 heures qui suivirent :
 - 3 fois entre 38° et 39°,
 - 1 fois à 39°4.

Au total : trois enfants présentèrent une réaction thermique à chaque injection et trois autres enfants deux fois sur trois.

Toutes ces réactions thermiques disparurent rapidement et n'eurent aucune suite. Aucune autre réaction locale ou générale n'a été signalée. Il est cependant à noter que les incidents thermiques n'ont été signalés qu'à la cité de l'enfance de Nancy soit 6 cas sur la totalité de l'expérimentation, ce qui donne un pourcentage de 5,04 % d'incident. La surveillance des enfants était pourtant identique pour chaque expérimentation

puisque'il s'agissait de pouponnières ou de cités de l'enfance où les températures étaient prises matin et soir. Il est difficile d'expliquer cette discordance et pour être certain de l'absence de ces petites réactions thermiques il aurait fallu avoir en main les feuilles de température des enfants alors que nous n'avons eu en main que les fiches de surveillance.

Récollecion des échecs

Dans un nombre peu important mais non négligeable de cas, la vaccination a été inefficace dans l'un des trois types ou dans les trois types. Tous ces cas où la montée d'anticorps ne fut pas significative, sont répertoriés ci-dessous.

En type I

- La Fougère : Polio concentré n° 10 - 2 mois 16 jours
AC passifs préexistants.
n° 13 - 2 mois 4 jours
AC passifs préexistants.
- La Chaux : Polio concentré n° 6 - 3 mois 29 jours
(3° série) AC passifs préexistants.
- Paris : Polio concentré n° 2 - 3 mois 21 jours
+ vaxicoq AC passifs préexistants.
n° 7 - 4 mois 3 jours
AC passifs préexistants.
n° 10 - 5 mois 2 jours
AC passifs préexistants.
n° 15 - 4 mois 10 jours
AC passifs préexistants.
n° 18 - 4 mois 21 jours
AC passifs préexistants.

En type II

- La_Fougeraie : Polio concentré n° 9 - 2 mois 8 jours
AC passifs préexistants.
- n° 10 - 2 mois 16 jours
AC passifs préexistants.
- n° 12 - 3 mois 19 jours
AC passifs préexistants.
- Paris : Polio concentré n° 15 - 4 mois 10 jours
+ vaxicoq Pas d'AC passifs.
- Cité_de_l'En-: Tétracoq n° 13 - 4 mois 7 jours
fance, Nancy AC passifs préexistants.

En type III

- La_Fougeraie : Polio concentré n° 9 - 2 mois 8 jours
AC passifs préexistants.
- La_Chaux : D.T. n° 1 - 2 ans 10 mois
(1ère série) Polio concentré Pas d'AC passifs.
- Romagnat : D.T. n° 5 - 8 mois 9 jours
Polio concentré Pas d'AC passifs.
- n° 7 - 21 mois 4 jours
Pas d'AC passifs.
- n° 8 - 12 mois 9 jours
Pas d'AC passifs.
- n° 9 - 19 mois 10 jours
Pas d'AC passifs.
- Paris : Polio concentré n° 6 - 4 mois 12 jours
+ vaxicoq Pas d'AC passifs.
- n° 7 - 4 mois 3 jours
Pas d'AC passifs.

	n° 10 - 5 mois 2 jours	Pas d'AC passifs.
	n° 13 - 5 mois 2 jours	Pas d'AC passifs.
	n° 15 - 4 mois 10 jours	Pas d'AC passifs.
	n° 16 - 4 mois 21 jours	Pas d'AC passifs.
- Cité de l'En-: Tétracoq	n° 11 - 3 ans 11 mois	Pas d'AC passifs.
fance, Nancy concentré	n° 27 - 3 mois 15 jours	AC passifs préexistants.

Au total

Le pourcentage des échecs en type I est de 6, 95 %, dans les 8 cas relevés il s'agissait de jeunes nourrissons présentant des anticorps préexistants supposés être d'origine maternelle.

Le pourcentage des échecs en type II est de 4, 31 % ; dans les quatre cas relevés, trois sur quatre étaient de jeunes nourrissons qui présentaient des anticorps passifs préexistants probablement d'origine maternelle.

Le pourcentage des échecs en type III est de 11, 76 % ; dans ce cas là, seuls deux sujets sur 14 étaient porteurs d'anticorps passifs préexistants supposés d'origine maternelle.

Il semble donc au premier abord que, tout au moins pour les types I et II, l'existence d'anticorps passifs préexistants gêne la montée des anticorps et empêche d'obtenir une vaccination correcte.

Analyse des résultats du vaccin Polio normal

Le vaccin Polio normal a été expérimenté dans le même temps et dans les mêmes conditions que le vaccin Polio concentré. L'expérimentation a eu lieu dans trois endroits différents avec le même protocole et une surveillance médicale attentive ; les mêmes techniques de titrage ont été utilisées.

Paris (Tableau IX, X, XI et XII)

Première série.

Vaccin D.T. Polio normal + vaxicoq n° 1989.

- 13 enfants âgés de 3 mois à 10 mois 11 jours ont été soumis à la vaccination.

- Dans le type I : 12 séro-conversions sur 13 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de : 385.

Le sujet n° 1 âgé de 3 mois qui présentait un taux assez faible d'anticorps préexistants avant vaccination ne séro-conversa pas.

- Dans le type II : 12 séro-conversions sur 13 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de : 95.

Le sujet n° 1 âgé de 3 mois qui présentait un taux assez faible d'anticorps préexistants avant vaccination ne séro-conversa pas.

- Dans le type III : 11 séro-conversions sur 13 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de : 74.

Les sujets n° 1 et n° 4 âgés respectivement de 3 mois et de 4 mois 25 jours ne séro-conversèrent pas (seul le sujet n° 1 avait un taux assez faible d'anticorps préexistants avant vaccination).

Deuxième série.

Vaccin D.T. Polio normal + vaxicoq n° 2651.

- 2 sujets âgés de 5 mois 20 jours et de 6 mois 22 jours furent soumis à la vaccination.

- Ils séro-conversèrent de façon significative dans les trois types avec un titre géométrique moyen de respectivement : 452, 2 213 et 69.

Troisième série.

Vaccin D.T. Polio normal + vaxicoq n° 2035.

- 7 enfants âgés de 4 mois 11 jours à 10 mois 24 jours furent soumis à la vaccination.

- Dans le type I : 7 séro-conversions sur 7 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 299.
- Dans le type II : 7 séro-conversions sur 7 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 232.
- Dans le type III : 6 séro-conversions sur 7 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 71.

Le sujet n° 7 âgé de 4 mois 11 jours qui n'avait pas d'anticorps préexistants avant vaccination ne séro-conversa pas dans le type III.

Quatrième série.

Vaccin D.T. coq + Polio normal n° 2035.

- 12 enfants âgés de 4 mois 1 jour à 6 mois 12 jours furent soumis à la vaccination.

- Dans le type I : 12 séro-conversions sur 12 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de : 373.
- Dans le type II : 11 séro-conversions sur 12 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de : 159.
Le sujet n° 4 âgé de 5 mois 2 jours qui présentait dans ce type un taux assez faible d'anticorps préexistants avant vaccination ne séro-conversa pas.
- Dans le type III : 11 séro-conversions sur 12 ont été obtenues avec un titre géométrique moyen de : 84.
Le sujet n° 3 âgé de 5 mois 2 jours qui présentait un taux assez faible d'anticorps préexistant avant vaccination ne séro-conversa pas.

Cinquième série.

Vaccin D.T. coq + Polio normal n° 1989.

- 9 enfants âgés de 3 mois 23 jours à 14 mois 9 jours ont été soumis à la vaccination.

- Dans le type I : 9 séro-conversions sur 9 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 483.
- Dans le type II : 8 séro-conversions sur 9 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 114.
Le sujet n° 6 âgé de 4 mois 15 jours qui présentait un faible taux d'anticorps avant vaccination ne séro-conversa pas.
- Dans le type III : 8 séro-conversions sur 9 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 67.
Le sujet n° 5 âgé de 14 mois 9 jours qui n'avait pas d'anticorps préexistant avant vaccination n'a pas eu de montée significative du taux d'anticorps dans ce type.

Cité de l'Enfance de Bron (Tableau XIII et XIV)

Première série.

Vaccin Polio normal G 0829.

- 9 enfants âgés de 6 mois 21 jours à 12 mois 12 jours furent soumis à la vaccination.
 - Dans le type I et dans le type II : 9 séro-conversions sur 9 furent obtenues avec des titres géométriques moyens de respectivement : 695 et 162.
 - Dans le type III : 7 séro-conversions sur 9 furent obtenues avec un titre géométrique moyen de : 72.
- Les sujets n° 5 et n° 6 âgés de 8 mois 21 jours et de 7 mois 24 jours qui n'avaient pas d'anticorps préexistants ne séro-conversèrent pas.

Deuxième série.

Vaccin Polio normal G 0329 et G 0740.

- 2 enfants âgés de 11 mois 16 jours et de 8 mois 28 jours furent soumis à la vaccination.
- Ils séro-conversèrent de façon satisfaisante dans les trois types avec des moyennes géométriques de respectivement : 339, 240 et 98.

Pouponnière La Chaux (Tableau XIV)

Vaccin D.T. Polio normal n° G 0329.

- 2 enfants âgés de 17 mois 29 jours et de 18 mois 27 jours furent soumis à la vaccination.

- Ils séro-conversèrent de façon satisfaisante dans les trois types avec des moyennes géométriques de respectivement : 640, 320 et 138.

Incidents observés avec le vaccin Polio normal

Comme pour l'expérimentation du vaccin Polio concentré nous avons, pour le vaccin Polio normal, eu accès aux fiches de surveillance des enfants (excepté pour la région parisienne où cependant aucun incident n'a été signalé).

Les seuls incidents relevés au cours de la surveillance ayant suivi la vaccination sont des réactions thermiques. Aucune autre réaction locale ou générale n'est apparue.

Les réactions thermiques sont toutes survenues à la Cité de l'Enfance de Bron (constaté par le Dr. BOULEZ). Elles furent les suivantes :

- A la suite de la première injection, deux enfants ont présenté une élévation thermique à 39° et 39°6 dans les 12 à 24 heures qui suivirent l'injection.

- A la suite de la deuxième injection, deux enfants ont présenté une élévation thermique à 39° dans les 12 à 24 heures qui suivirent.

- A la suite de la troisième injection, un enfant a présenté une élévation thermique à 39° dans les 12 à 24 heures qui suivirent.

Seul un enfant sur trois a présenté une réaction thermique après les trois injections, les deux autres n'ont présenté de poussée thermique qu'après une injection. Tous ces incidents furent sans lendemain.

On constate, de façon identique pour le vaccin Polio normal et Polio concentré que les réactions thermiques se produisent dans le même lieu (Ici cité de l'enfance de Bron). Le pourcentage de réactions par rapport à l'ensemble des cas est pour le vaccin polio normal de 5, 35 % soit un pourcentage légèrement supérieur à celui du vaccin Polio concentré.

Récollecion des échecs

Nous avons, comme pour le vaccin Polio concentré, répertorié les échecs de manière à pouvoir comparer l'efficacité des deux produits.

Pour le type I

- Paris (1ère série) : D.T. Polio normal n° 1 - 3 mois
+ vaxicoq AC passifs
préexistants.

Pour le type II

- Paris (1ère série) : D.T. Polio normal n° 1 - 3 mois
AC passifs
préexistants.
- Paris (4ème série) : D.T. coq + n° 4 - 5 mois 2 jours
Polio normal AC passifs
préexistants.

- Paris (5ème série) : D.T. coq + n° 6 - 4 mois 15 jours
Polio normal AC passifs
préexistants.

Pour le type III

- | | |
|--|-------------------------|
| - <u>Paris</u> (1ère série) : D.T. Polio normal n° 1 - 3 mois | |
| + vaxicoq | AC passifs |
| | préexistants. |
| | n° 4 - 4 mois 15 jours |
| | Pas d'AC passifs. |
| - <u>Paris</u> (3ème série) : D.T. Polio normal n° 7 - 4 mois 11 jours | |
| + vaxicoq | Pas d'AC passifs. |
| - <u>Paris</u> (4ème série) : D.T. coq + | n° 3 - 5 mois 2 jours |
| Polio normal | AC passifs |
| | préexistants. |
| - <u>Paris</u> (5ème série) : D.T. coq + | n° 5 - 14 mois 19 jours |
| Polio normal | Pas d'AC passifs. |
| - <u>Cité de l'Enfance</u> : Polio normal | n° 5 - 8 mois 21 jours |
| <u>Bron</u> | Pas d'AC passifs. |
| | n° 6 - 7 mois 24 jours |
| | Pas d'AC passifs. |

Le pourcentage d'échecs pour le type I est de 1,7 %.

Le pourcentage d'échecs pour le type II est de 5,35 %.

Le pourcentage d'échecs pour le type III est de 12, 5 %.

Dans tous les cas pour le type I et II, il existait des anticorps passifs préexistants supposés d'origine maternelle.

Pour le type III, dans 5 cas sur 7, il n'y avait pas d'anticorps passifs préexistants.

TABLEAU I

Pouponnière LA FOUGERAIE

- Vaccin Polio concentré G 0091.
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 13.

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. L.F.	2m.	23j.	<4	96	<4	16	<4	12
2. G.S.	3m.	23j.	<4	1536	<4	12	<4	24
3. L.N.	8m.	22j.	<4	96	<4	48	<4	96
4. C.J.	14m.		<4	480	<4	160	<4	80
5. M.G.	3m.	18j.	6	768	<4	3072	6	32
6. A.D.	2m.	7j.	<4	1536	<4	192	12	192
7. D.A.	8m.	20j.	<4	512	1024	384	<4	128
8. S.Z.	8m.	23j.	<4	480	<4	240	<4	60
9. P.N.	2m.	8j.	<8	256	8	<8	<4	12
10. B.D.	2m.	16j.	16	24	16	12	<8	32
11. B.E.	2m.	5j.	<8	384	12	192	<8	96
12. J.S.	3m.	19j.	<8	96	<4	<8	<8	64
13. D.V.	2m.	4j.	12	15	12	60	<8	15
M.G.				235		101		46

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été observée
- Sept sujets (n° 5, n° 6, n° 9, n° 10, n° 11, n° 12, n° 13) ont un faible taux d'AC maternels.
 - .3 ont eu une montée significative dans les 3 types (N° 5, 6, 11)
 - .1 a eu une montée significative en type I (n° 9)
 - .1 a eu une montée significative en type III (n° 10)
 - .1 a eu une montée significative en types II et III (n° 13)
 - .1 a eu une montée significative en types I et III (n° 12)
- Un sujet (le n° 7) présente une montée significative en types I et III, en type II forte présence d'AC avant vaccination.
- M.G. = Moyenne Géométrique.

TABLEAU II

Pouponnière LA CHAUX (Première série)

- Vaccin D.T. Polio concentré G 0089
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérumtestés : 5.

	Age	Type I		Type II		Type III	
		1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. L.A.	34m.	<5	320	<5	120	<5	<5
2. P.R.	17m.	<5	160	<5	120	<5	40
3. L.B.	8m. 8j.	160	320	240	480	<5	80
4. C.R.	24m.	<5	120	<5	320	<5	20
5. L.V.	7m. 19j.	<5	160	<5	120	<5	120
M.G.			326		264		33

MG = Moyenne géométrique

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été observée.
- Trois sujets (n° 2, n° 4, n° 5) ont eu une montée significative d'AC dans les trois types.
- Un sujet (n° 1) n'a pas eu de montée significative en type III.
- Un sujet (n° 3) possédait des AC maternels en types I et II; pas de montée significative d'AC, mais montée significative en type III.

...

TABLEAU II_{BIS}

Pouponnière LA CHAUX (Deuxième série)

- Vaccin Tetracoq concentré G 0090
- Protocole identique au précédent.
- Nombre de couples de sérums testés : 5.

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. E.M.	6m.	24j.	<5	320	<5	480	<5	60
2. S.N.	8m.		<5	240	<5	5120	<5	2560
3. G.B.	5m.	15j.	5	320	<5	240	<5	120
4. A.G.	21m.		<5	960	<5	480	<5	30
5. E.B.	13m.		<5	320	<5	320	<5	30
M.G.				376		618		111

M.G. = moyenne géométrique.

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été observée.
- Montée significative d'AC dans tous les cas.

...

TABLEAU III

Pouponnière LA CHAUX (Troisième série)

- Vaccin Polio concentré G 0091.
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle (+ injection D.T.vax en un autre point)
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection (excepté pour le n°8 : 2 mois après).
- Nombre de couples de sérums testés : 8

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. M.D.	3m.	24j.	<5	48	<5	192	<5	32
2. F.I.	10m.	3j.	10	512	<5	768	15	64
3. C.M.	16m.		<5	240	<5	3840	<5	60
4. M.N.	8m.	3j.	<5	1536	<5	64	<5	8
5. G.J.	10m.	9j.	<5	384	<5	768	<5	96
6. L.V.	3m.	29j.	15	4	<5	96	<5	32
7. L.V.	14m.		120	480	<5	5120	<5	160
8. G.P.	7m.		<5	480	<5	320	<5	120
M.G.				206		507		53

M.G. = Moyenne géométrique

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été observée.
- Trois sujets (n° 2, n° 6, n° 7) avaient des AC maternels dans le type I ; seul le sujet n° 6 n'a pas eu de montée significative d'AC.
- Un sujet (n° 2) avait des AC maternels dans le type III : montée significative d'AC

TABLEAU IV

Cité de l'Enfance de BRON (Première série)

- Vaccin D.T. Polio concentré G 0089
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 4

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
B.N.	7m.	29j.	<5	240	<5	120	<5	60
D.J.	11m.	20j.	<5	240	<5	160	<5	30
S.C.	10m.	20j.	<5	640	<5	160	<5	60
C.N.	7m.	26j.	<5	320	<5	160	<5	60
M.G.				329		149		50

M.G. = Moyenne géométrique.

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été observée.
- Aucun sujet n'avait d'AC maternels.
- Montée significative d'AC dans les trois types.

Cité de l'Enfance de BRON (Deuxième série)

- Vaccin Polio concentré G 0091
- Même protocole.
- Nombre de couples de sérums testés : 5

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
G.P.	15m.		<5	128	<5	64	<5	24
P.J.	9m.	17j.	<5	480	<5	240	<5	15
G.M.	15m.		<5	1280	<5	80	<5	20
D.S.	8m.	11j.	<5	240	<5	80	<5	20
D.S.	10m.	9j.	<5	80	<5	80	<5	80
M.G.				273		95		26

M.G. = Moyenne Géométrique.

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été observée.
- Aucun sujet n'avait d'AC maternels, montée significative d'AC dans les trois types.

TABLEAU V

PARIS - BLANC-MESNIL

- Vaccin D.T. Coq + Polio concentré G 0091
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 17.

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. A.M.	4m.		<5	160	5	30	<5	80
2. S.F.	6m. 11j.		<5	240	5	20	<5	60
3. M.K.	4m. 12j.		<5	640	<5	120	<5	30
4. H.F.	4m. 13j.		<5	640	<5	240	<5	80
5. V.S.	4m. 10j.		<5	320	<5	480	<5	160
6. L.T.	4m. 25j.		<5	60	15	30	<5	60
7. C.F.	4m. 8j.		<5	240	<5	120	<5	30
8. L.E.	4m. 8j.		<5	240	<5	640	<5	160
9. D.P.	8m. 7j.		<5	640	<5	120	<5	240
10. D.J.	10m. 4j.		<5	480	<5	80	<5	30
11. D.V.	4m. 21j.		<5	80	<5	15	<5	20
12. B.S.	4m. 5j.		<5	160	<5	60	<5	20
13. E.N.	8m. 28j.	120	<5	640	<5	160	<5	160
14. L.C.	11m. 23j.		<5	320	<5	240	<5	60
15. D.L.	8m.		<5	2560	<5	320	<5	80
16. S.C.	4m. 20j.		<5	3840	15	1280	<5	960
17. F.M.	7m. 22j.		<10	1920	<10	480	<10	240
M.G.				399		133		81

M.G. = Moyenne géométrique.

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été observée.
- Le sujet n° 13 était porteur d'AC maternels dans le type I = montée significative du taux d'AC.
- On note une séroconversion faible dans le type II (n° 11) chez un sujet non porteur d'AC maternels.

TABLEAU VI

Préventorium de ROMAGNAT

- Vaccin D.T. Polio concentré G 0089.
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 15.

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. J.V.	16m.	13j.	<5	240	<5	320	<5	30
2. B.B.	19m.	6j.	120	160	<5	80	<5	480
3. A.S.	10m.	8j.	<5	480	<5	240	<5	30
4. E.S.	14m.		<5	480	<5	480	<5	80
5. S.M.	8m.	9j.	<5	480	<5	160	<5	8
6. R.A.	10m.	26j.	<5	160	<5	240	<5	160
7. B.N.	21m.	4j.	<5	40	<5	80	<5	5
8. J.M.	12m.	9j.	<5	480	<5	240	<5	8
9. B.C.	19m.	10j.	<5	480	<20	480	<5	10
0. D.D.	17m.	7j.	<5	240	<5	240	<5	30
1. L.P.	13m.	24j.	<5	320	240	320	<5	120
2. M.J.	19m.	22j.	<5	480	<5	320	<5	120
3. V.H.	15m.		<5	240	<5	160	<5	20
4. R.D.	9m.	29j.	80	640	60	320	<5	60
5. S.G.	5m.	19j.	<5	240	<5	320	<5	20
M.G.				302		232		36

- M.G. = Moyenne géométrique.
- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été observée.
- Deux sujets (n° 2, n° 14) étaient porteurs d'AC maternels en type I : montée significative chez le sujet n° 14.
- Deux sujets (n° 11, n° 14) étaient porteurs d'AC en type II : montée significative chez le sujet n° 14.
- Quatre échecs sont observés dans le type III : n° 5, n° 7, n° 8 et n° 9.

...

TABLEAU VII

PARIS

- Vaccin D.T. Polio concentré + Vaxicoq n° 2035.
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 20.

			Age		Type I		Type II		Type III									
					1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.								
1.	C.M.	!	5m.	20j.	!	<10	!	480	!	<10	!	240	!	80	!	250	!	
2.	F.F.	!	3m.	21j.	!	15	!	<20	!	<10	!	20	!	<10	!	20	!	
3.	B.S.	!	4m.	9j.	!	<10	!	240	!	<10	!	240	!	<10	!	80	!	
4.	M.S.	!	9m.	28j.	!	<10	!	480	!	<10	!	120	!	<10	!	60	!	
5.	C.M.	!	4m.	19j.	!	15	!	480	!	<10	!	240	!	<10	!	60	!	
6.	O.C.	!	4m.	12j.	!	<10	!	60	!	<10	!	30	!	<10	!	10	!	
7.	P.C.	!	4m.	3j.	!	15	!	30	!	<5	!	40	!	<5	!	<10	!	
8.	V.M.	!	4m.	6j.	!	<5	!	960	!	80	!	320	!	<5	!	160	!	
9.	D.N.	!	10m.	13j.	!	<5	!	5120	!	<5	!	1280	!	<5	!	160	!	
10.	L.Y.	!	5m.	2j.	!	5	!	<10	!	<5	!	60	!	7	!	10	!	
11.	G.H.	!	10m.	20j.	!	<5	!	640	!	<5	!	240	!	<5	!	40	!	
12.	M.S.	!	4m.	6j.	!	<5	!	160	!	<5	!	60	!	<5	!	480	!	
13.	N.M.	!	5m.	2j.	!	<5	!	160	!	<5	!	240	!	<5	!	10	!	
14.	R.V.	!	4m.	2j.	!	<5	!	240	!	<5	!	320	!	<5	!	60	!	
15.	R.A.	!	4m.	10j.	!	15	!	<10	!	<5	!	<10	!	<5	!	10	!	
16.	M.S.	!	4m.	21j.	!	<5	!	60	!	<5	!	120	!	<5	!	10	!	
17.	M.C.	!	6m.		!	<5	!	240	!	<5	!	120	!	<5	!	240	!	
18.	B.S.	!	4m.	21j.	!	30	!	30	!	<5	!	60	!	<5	!	30	!	
19.	L.M.	!	4m.	9j.	!	<5	!	320	!	<5	!	480	!	<5	!	40	!	
20.	B.J.	!	5m.		!	5	!	320	!	<5	!	480	!	15	!	240	!	
G.							245				150				51			

M.G. = Moyenne géométrique

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été observée.
- Cinq sujets (n° 2, 5, 7, 15, 18) étaient porteurs d'AC d'origine maternelle en type I ; aucun n'a eu de montée significative d'AC.
- Un sujet (n° 8) était porteur d'AC d'origine maternelle en type II ; montée significative du taux d'anticorps.
- Deux sujets (n° 1, 20) étaient porteurs d'AC d'origine maternelle en type III ; montée significative du taux d'AC.
- Chez les sujets non porteurs d'AC, on note :
 - . 1 échec dans le type I (N° 10)
 - . 1 échec dans le type II (n° 15)
 - . 6 échecs dans le type III (n° 6, 7, 10, 13, 15, 16)

- Vaccin Tétracoq concentré G 0090
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérum testés : 27.

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. V.O.	6m.	20j.	6	248	6	384	<4	512
2. M.S.	5m.	14j.	8	128	8	256	4	192
3. B.E.	4m.	21j.	<4	8192	<4	1024	<4	96
4. A.E.	6m.	19j.	<4	48	<4	48	<4	32
5. I.J.	5m.	25j.	6	384	<4	1536	<4	256
6. L.J.	15m.		<4	256	<4	384	<4	192
7. Z.S.	13m.		<4	768	<4	384	<4	32
8. Z.P.	11m.	14j.	<4	1536	<4	758	<4	512
9. M.G.	4m.	20j.	<4	8192	<4	1024	<4	256
10. B.E.	4m.	17j.	<4	4096	<4	768	<4	768
11. M.G.	3ans	11m.	<4	2048	<4	192	<4	4
12. K.K.	4m.	4j.	<4	384	8	256	<4	192
13. D.C.	4m.	7j.	48	256	96	96	48	192
14. D.E.	5m.	2j.	16	192	6	256	8	384
15. K.C.	7m.	19j.	<4	2048	<4	256	<4	32
16. A.C.	5m.	23j.	<4	96	6	48	<4	64
17. D.E.	3m.	22j.	<4	192	<4	192	<4	192
18. C.J.	13m.		<4	256	<4	256	<4	24
19. M.F.	16m.		<4	1024	<4	384	<4	192
20. B.P.	3m.	14j.	<4	256	<4	256	6	32
21. S.M.	3m.	14j.	<4	768	<4	384	6	384
22. C.S.	3m.	25j.	<4	1024	12	96	<4	96
23. G.M.	2m.	25j.	<4	768	12	128	<4	48
24. L.B.	3m.	20j.	<4	6144	16	384	<4	768
25. C.F.	3ans		<4	384	<4	384	<4	128
26. M.D.	5m.		<4	256	<4	192	<4	128
27. D.G.	3m.	15j.	8	384	<4	384	48	48
M.G.				590		312		138

MG = Moyenne Géométrique

TABLEAU VIIIBISCité de l'Enfance de NANCY (Suite)

- A la suite de l'injection n° 1, 15 enfants présentèrent une élévation thermique dans les 12 à 24 heures qui suivirent l'injection : 11 entre 38° et 39°, 4 entre 39° et 40°.
- A la suite de l'injection n° 2, 14 enfants présentèrent une réaction thermique : 9 entre 38° et 39°, 5 entre 39° et 40°.
- A la suite de l'injection n° 3, 7 enfants présentèrent une réaction thermique : 5 entre 38° et 39°, 2 entre 39° et 40°.
- Toutes ces réactions thermiques restèrent sans lendemain.
- Six sujets (n° 1, n° 2, n° 5, n° 13, n° 14, n° 27) avaient des AC maternels dans le type I avant vaccination : tous ont eu une montée significative du taux d'AC.
- Neuf sujets (n° 1, n° 2, n° 12, n° 13, n° 14, n° 16, n° 22, n° 23, n° 24) avaient des AC maternels dans le type II avant vaccination : un seul sujet (n° 13) n'a pas eu de montée significative du taux d'AC.
- Cinq sujets (n° 13, n° 14, n° 20, n° 21, n° 27) avaient des AC maternels avant vaccination dans le type III, un seul sujet (n° 27) n'a pas eu de montée significative du taux des AC.

...

TABLEAU IX

PARIS (Première série)

- Vaccin D.T. Polio normal + Vaxicoq n° 1989.
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 13.

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. V.F.	3m.		30	20	30	10	15	10
2. C.B.	5m. 28j.		<10	240	<10	40	<10	15
3. D.D.	4m. 22j.		<10	960	<10	160	<10	60
4. M.M.	4m. 25j.		<10	2560	<10	20	<10	<10
5. S.S.	4m. 22j.		<10	3840	<10	480	<10	160
6. S.M.	10m. 11j.		<10	480	<10	160	<10	60
7. B.C.	8m. 9j.		<10	640	<10	80	<10	30
8. G.F.	8m. 28j.		<10	640	<10	320	<10	480
9. B.K.	7m. 5j.		<10	3840	<10	480	<10	480
10. B.M.	4m.		15	60	10	20	<10	40
1. P.J.	7m. 5j.		<10	40	<10	120	<10	120
2. S.N.	4m. 21j.		<10	160	<10	120	<10	30
3. S.F.	5m. 25j.		<10	320	<10	160	<10	320
M.G.				385		95		74

- M.G. = Moyenne géométrique.
- Aucune réaction attribuable à la vaccination n'a été signalée.
- Deux sujets (n° 1, n° 10) avaient des AC maternels en type I avant vaccination : pas de montée significative du taux des AC dans ce type.
- Deux sujets (n° 1, n° 10) avaient des AC maternels en type II avant vaccination : pas de montée significative des AC dans ce type ; sauf peut être pour le n° 10.
- Un sujet (n° 1) avait des AC maternels en type III avant vaccination : pas de montée significative du taux des AC dans ce type.
- Un sujet (n° 4) n'a pas eu de montée significative d'AC dans le type III.

...

TABLEAU X

PARIS (Deuxième série)

- Vaccin D.T. Polio normal + Vaxicoq n° 2651.
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 2

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. B.A.	5m.	20j.	<5	640	<5	5120	<5	30
2. V.P.	6m.	22j.	<5	320	<5	960	<5	160
M.G.				452		2213		

M.G. = Moyenne Géométrique.

- Pas de réaction attribuable à la vaccination signalée.
- Les deux sujets ont eu une montée significative d'AC dans les trois types.

PARIS (Troisième série)

- Vaccin D.T. Polio + Vaxicoq n° 2035
- Même protocole que ci-dessus.
- Nombre de couples de sérums testés : 7

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. C.I.	6m.	28j.	<5	240	<5	120	<5	60
2. G.J.	5m.	2j.	<5	960	<5	1280	<5	960
3. B.M.	7m.	24j.	<5	640	<5	80	<5	30
4. B.C.	10m.	24j.	<5	1920	<5	480	<5	60
5. B.N.	5m.	25j.	5	20	<5	160	<5	30
6. N.I.	5m.	10j.	<5	480	<5	20	<5	40
7. L.N.	4m.	11j.	<5	80	<5	1920	<5	<10
M.G.				299		232		71

M.G. : Moyenne Géométrique.

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été signalée.
- Le sujet n° 7 non porteur d'AC maternels avant vaccination n'a pas eu de montée

TABLEAU XI

PARIS (Quatrième série)

- Vaccin D.T. Coq + Polio normal n° 2035.
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement pratiqué un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 12.

	Age.		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. F.D.	4m.	15j.	<5	960	<5	5120	<5	120
2. T.C.	5m.	29j.	<5	120	<5	60	<5	20
3. B.C.	5m.	2j.	<5	30	<5	160	10	10
4. C.D.	5m.	2j.	<5	160	20	20	<5	1920
5. L.B.	4m.	24j.	<5	640	<5	480	<5	320
6. O.M.	5m.	9j.	<5	640	<5	240	<5	160
7. R.A.	4m.	11j.	<5	1920	<5	320	<5	80
8. B.S.	5m.		<5	120	<5	20	<5	30
9. T.T.	6m.	12j.	<5	240	<5	80	<5	60
10. K.A.	3m.	25j.	5	960	<5	120	<5	160
11. T.C.	4m.	1j.	<5	640	<5	120	<5	60
12. G.A.	4m.	8j.	<5	960	<5	320	<5	40
M.G.				373		159		84

- Aucune réaction attribuable à la vaccination n'a été signalée.
- Un sujet (n° 4) était porteur d'AC maternels dans le type II : il n'a pas eu de montée significative du taux d'AC après vaccination.
- Un sujet (n° 3) était porteur d'AC maternels dans le type III : il n'a pas eu de montée significative du taux d'AC après vaccination.
- M.G. = Moyenne Géométrique.

...

PARIS (Cinquième série)

TABLEAU XII

- Vaccin D.T. Coq + Polio normal n° 1989.
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement effectué un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 9

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. F.E.	3m.	23j.	<10	640	<10	60	<10	60
2. H.S.	4m.		<10	480	<10	120	<10	40
3. L.F.	4m.	20j.	<10	<40	<10	80	<10	60
4. A.I.	6m.	21j.	<10	320	<10	120	<10	40
5. B.K.	14m.	9j.	<10	1280	<10	120	<10	<10
6. D.P.	4m.	15j.	<10	160	15	<10	<10	120
7. S.A.	6m.	24j.	<10	320	<10	120	<10	40
8. P.S.	6m.	17j.	<10	640	<10	480	<10	120
9. D.A.	6m.	19j.	<20	920	<20	60	<20	120
M.G.				483		114		67

M.G. = Moyenne Géométrique.

- Aucune réaction attribuable au vaccin n'a été signalée.
- Un sujet (n° 6) était porteur d'AC maternels dans le type II avant vaccination : pas de montée significative du taux d'AC.
- Un sujet (n° 5) non porteur d'AC maternels dans le type III n'a pas eu de montée significative du taux d'AC.

...

TABLEAU XIII

Cité de l'Enfance de BRON (Première série)

- Vaccin D.T. Polio normal G 0329
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 9

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. B.G.	10m.	4j.	<5	160	<5	80	<5	60
2. P.V.	10m.	9j.	<5	240	<5	80	<5	75
3. M.F.	6m.	21j.	<5	1920	<5	240	<5	160
4. M.E.	10m.	4j.	<5	960	<5	320	<5	30
5. B.A.	8m.	21j.	<5	480	<5	160	<5	15
6. Q.G.	7m.	24j.	<5	480	<5	160	<5	<10
7. B.C.	8m.	4j.	<5	1920	<5	320	<5	120
8. S.P.	12m.	12j.	<5	1280	<5	120	<5	160
9. G.M.	8m.	19j.	<5	640	<5	160	<5	120
M.G.				695		162		72

M.G. = Moyenne Géométrique.

- Le sujet (n° 1) a fait une poussée thermique après les trois injections.
- Le sujet (n° 5) a fait une poussée thermique à 39°6 après la 1ère injection.
- Le sujet (n° 9) a fait une poussée thermique à 39° après la 2ème injection.
- Aucun sujet n'avait d'AC maternels avant vaccination.
- Le sujet n° 6 n'a pas eu de montée significative du taux d'AC dans le type III.

...

TABLEAU XIV

Cité de l'Enfance de BRON (Deuxième série)

- Vaccin D.T. Polio normal G 0329 et G 0740
- Protocole : 1ère injection et 1er prélèvement effectués en même temps.
3 injections au total à un mois d'intervalle.
2ème prélèvement effectué un mois après la 3ème injection.
- Nombre de couples de sérums testés : 2

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. C.L.	11m.	16j.	<5	480	<5	480	<5	240
2. R.N.	8m.	28j.	<5	240	<5	120	<5	40
M.G.				339		240		98

M.G. = Moyenne Géométrique.

- Pas de réaction attribuable à la vaccination.
- Montée significative d'AC dans les deux cas.

Pouponnière de LA CHAUX

	Age		Type I		Type II		Type III	
			1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.	1° prél.	2° prél.
1. C.D.	17m.	29j.	<5	320	<5	160	<5	320
2. O.L.	18m.	27j.	<5	1280	7,5	640	<5	60
M.G.				640		320		138

- Vaccin D.T. Polio normal G 0329
- Protocole : identique au protocole ci-dessus.
- Nombre de couples de sérums testés : 2

M.G. = Moyenne Géométrique.

- Pas de réaction attribuable à la vaccination.
- Montée significative d'AC dans les deux cas.

TABLEAU XV

TABLEAU RECAPITULATIF DE NOS TITRAGES D'ANTICORPS NEUTRALISANTS APRES VACCIN ANTI-POLIOMYELITIQUE CONCENTRE OU NORMAL

Séro-conversion un mois après vaccination chez les sujets séro-négatifs	TYPE I		TYPE II		TYPE III	
	% protégés	moyenne géométr.	% protégés	moyenne géométr.	% protégés	moyenne géométr.
Vaccin antipoliomyélitique Normal	100 % N = 13	596	100 % N = 12	173	84,61 % N = 13	69
Vaccin antipoliomyélitique Normal Associé	95,23 % N = 21	354	90,00 % N = 20	262	90,00 % N = 20	78
Vaccin antipoliomyélitique Concentré	100 % N = 17	343	85,71 % N = 21	166	68,42 % N = 19	39
Vaccin antipoliomyélitique Concentré Associé	98,63 % N = 73	387	95,71 % N = 70	206	81,01 % N = 79	67
	DNS	DNS	DNS	DNS	DNS	DNS

N = Nombre de sujets protégés

DNS = Différence statistiquement non significative.

IV - DISCUSSION

~~~~~



Depuis la mise en oeuvre de la vaccination antipoliomyélitique l'incidence de la maladie a diminué de 30 fois en Europe et de plus de 700 fois en Amérique du Nord d'après COCKBURN.

Dans le reste du monde on a enregistré une augmentation du nombre des cas. Cependant il s'est avéré que dans les pays tropicaux et semi-tropicaux, les taux de séro-conversions obtenus après emploi du vaccin antipoliomyélitique vivant ne sont pas aussi élevés que ceux que l'on enregistre dans les pays à climat tempéré. Ceci est dû essentiellement à la mauvaise conservation du virus vaccin vivant dans un milieu tropical et à l'interférence de celui-ci avec les entérovirus très courants dans ces régions. D'où l'intérêt des vaccins par virus inactivés.

Par ailleurs les vaccins en se multipliant ont obligé les médecins à recourir à d'assez nombreuses injections. Aussi a-t-on essayé d'associer les vaccins chaque fois que cela est possible. Cette méthode est d'un intérêt pratique incontestable puisqu'elle permet non seulement de réduire le nombre des injections, les délais d'immunisation, mais aussi, une diminution des frais entraînés par la vaccination de même qu'un moindre désagrément pour les enfants et un moindre dérangement pour les familles.

L'intérêt de ces associations vaccinales et en particulier du vaccin antipoliomyélitique inactivé est mis en évidence dans les résultats rapportés par Martin-Bouyer et ses collaborateurs.

En 1967, 1 291 371 enfants ont reçu une primo-vaccination antipoliomyélitique en France. Ce chiffre important correspond à une bonne prise de conscience de la nécessité de cette vaccination. 608.899 sujets reçurent la vaccination par le vaccin buccal atténué soit près de 47 % des sujets vaccinés. Un nombre presque aussi élevé (41 % du total) reçut le vaccin associé DT Polio ou DT Coq Polio soit 547 979 sujets.

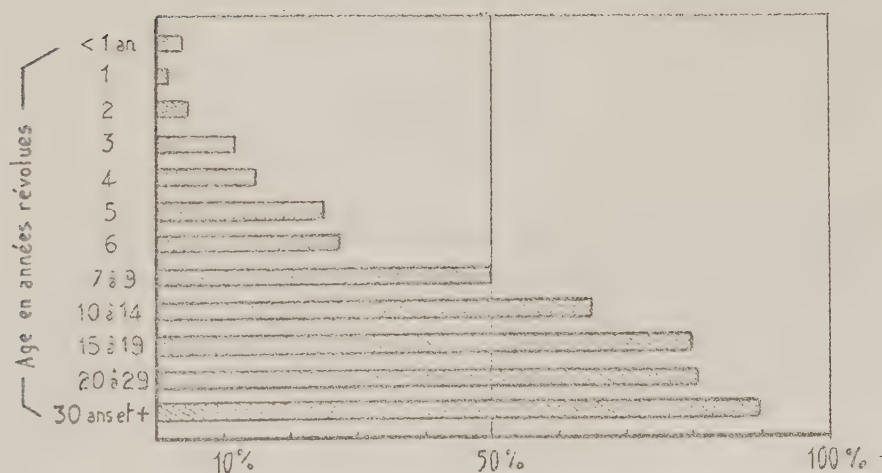


L'injection de vaccin antipoliomyélitique isolé fut effectuée chez 128 414 sujets (10 %) et l'association des vaccins antitétaniques et antipoliomyélitiques fut injectée chez 6 079 sujets.

Seulement 26 332 primo-vaccinations ont été effectuées chez des enfants de moins d'un an et 120 337 chez des enfants âgés entre un et deux ans, soit au total 146 669 vaccins pour des enfants de moins de deux ans. A partir de 2 ans, le nombre des vaccinations décroît jusqu'à 5 ans.

La proportion de prise du vaccin buccal par rapport au vaccin injectable croît régulièrement avec l'âge des sujets. Il est peu utilisé jusqu'à 5 ans ; c'est dans la tranche de 7 à 9 ans que le nombre des vaccins buccaux et injectables s'équilibre, alors qu'à partir de la tranche suivante le vaccin buccal devient le plus utilisé, atteignant 80 % dans la tranche de 20 à 29 ans

PRIMO-VACCINATION CONTRE LA POLIOMYELITIS  
Proportion du vaccin buccal selon l'âge





Ainsi l'intérêt du vaccin injectable outre son efficacité, est contenu dans les importantes possibilités d'association, ce qui permet, chez les très jeunes enfants d'avoir une immunisation précoce et simultanée contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et tout récemment contre la rougeole.

Cette étude est fondée sur l'observation clinique et sérologique de 174 enfants âgés entre 3 mois et 24 mois vaccinés avec l'un des vaccins antipoliomyélitiques inactivés : soit le vaccin inactivé normal, soit le vaccin inactivé concentré.

- 119 enfants ont reçu une primo-vaccination avec le vaccin antipoliomyélitique concentré :

44 avec le D.T.Polio concentré

43 avec le D.T.Coq + Polio concentré

et 32 avec un vaccin quadruple, le Tetracoq, contenant un vaccin polio inactivé concentré.

- 56 autres enfants ont subi une primo-vaccination avec le vaccin antipoliomyélitique inactivé normal :

35 avec le D.T.Polio inactivé normal

et 21 avec le D.T.Coq + Polio normal

Pour l'exploitation statistique des résultats qui sont exprimés par la moyenne des titres des anticorps, une classe a été attribuée à chaque dilution. Il suffit de se reporter au tableau suivant pour voir l'équivalence d'une moyenne des taux d'anticorps exprimés en classe et du titrage réel moyen.



|      |                |       |   |          |
|------|----------------|-------|---|----------|
| 1    | 4              | 5     | ) |          |
| 1,5  | .....6.....    | <10   | ) |          |
| 2    | 8              | 10    | ) | NON      |
| 2,5  | .....12.....   | 15    | ) | PROTEGES |
| 3    | 16             | 20    | ) |          |
| 3,5  | .....24.....   | 30    | ) |          |
| 4    | 32             | 40    |   |          |
| 4,5  | .....48.....   | 60    |   |          |
| 5    | 64             | 80    |   |          |
| 5,5  | .....96.....   | 120   |   |          |
| 6    | 128            | 160   |   |          |
| 6,5  | .....192.....  | 240   |   |          |
| 7    | 256            | 320   |   |          |
| 7,5  | .....384.....  | 480   |   |          |
| 8    | 512            | 640   |   |          |
| 8,5  | .....768.....  | 960   |   |          |
| 9    | 1024           | 1280  |   |          |
| 9,5  | .....1536..... | 1920  |   |          |
| 10   | 2048           | 2560  |   |          |
| 10,5 | .....3072..... | 3840  |   |          |
| 11   | 4096           | 5920  |   |          |
| 11,5 | .....6144..... | 7680  |   |          |
| 12   | 8192           | 10240 |   |          |

On a considéré que les titres en anticorps inférieurs au 1/20 correspondaient aux enfants non protégés contre la poliomyélite.

Les incidents observés après la vaccination par le vaccin concentré ont été rares. Quelques réactions thermiques ont été notées, soit lors des 3 injections chez trois enfants, soit lors de la première injection (5,04 % des cas). Aucune réaction locale n'a été signalée.



En ce qui concerne les incidents observés après vaccination par le vaccin inactivé normal, les seules réactions notées sont des réactions thermiques. Aucune autre réaction locale ou générale n'a été signalée.

Les réactions thermiques observées avec les deux vaccins se sont produites chez des enfants vivant dans la même pouponnière. Le pourcentage de réactions par rapport à l'ensemble des cas est pour le vaccin polio normal de 5,35 % soit un pourcentage légèrement supérieur à celui du vaccin polio concentré qui est de 5,04 %. Ce n'est pas significatif.

La fréquence des réactions thermiques pour les vaccins que nous avons étudiés est bien moins importante que celle signalée par J. FISCHIEWITZ lors d'une étude effectuée à Berne pour deux vaccins D.T.Coq (où les pourcentages d'incidents dépassent 20 %) ou dans l'expérimentation d'un D.T.Coq effectuée en Russie où plus de 40 % d'incidents sont signalés.

Contrairement à une opinion souvent répandue, les données immunologiques les plus récentes montrent que l'enfant est apte à s'immuniser plus tôt qu'on ne l'a cru pendant une longue période. Il n'y a donc aucune raison de repousser les vaccinations au delà de la première année, comme c'était l'usage lors du début de la vaccination, ni même au cours du second semestre de la vie, comme on le croit encore assez couramment dans certains pays.

Lors d'une étude du vaccin antipoliomyélitique inactivé BLANCHER a fait remarquer que l'immunisation totale, c'est-à-dire la présence des trois anticorps après vaccination est d'autant plus facile qu'un certain degré d'immunité partielle existait par la présence d'un ou de deux anticorps.

Dans l'étude de BLANCHER, 71,7 % seulement ont répondu à la vaccination. Chez les enfants n'ayant aucun anticorps avant vaccination



seulement 39,7 % ont eu une séro-conversion, 66,1 % chez ceux ayant un anticorps et 90,7 % chez les enfants avec deux anticorps.

GEVAUDAN, donne les mêmes conclusions. Chez les sujets dont le sérum ne renferme aucun anticorps avant vaccination, l'immunité totale n'est obtenue que dans 12 % des cas.

R. MARTIN et J.P. DAMAS ont démontré que si le sujet soumis à la vaccination est triple négatif (aucun anticorps dans le sérum), les succès de séro-conversion ne dépassent guère 12 %, tandis qu'ils s'élèvent à 64 % et 88 % si avant vaccination le sujet avait déjà des anticorps vis à vis de un ou deux types de virus.

Au cours de cette étude l'absence d'anticorps chez nos enfants n'a pas entravé la séro-conversion.

Dans un nombre peu important de cas où les enfants étaient pourvus d'anticorps, la vaccination a été inefficace dans l'un des trois types ou dans les trois types. Dans tous ces cas la montée d'anticorps après vaccination ne fut pas significative.

Chez 27 enfants nous n'avons obtenu aucune sero-conversion après les 3 injections vaccinales de Polio concentré. 14 d'entre eux possédaient des anticorps avant toute vaccination pour un ou plusieurs types et 13 ne possédaient aucun anticorps.

Le pourcentage des échecs en type I est de 6,95 %. Dans les 8 cas relevés il s'agissait de jeunes nourrissons présentant des anticorps pré-existants probablement d'origine maternelle.

Le pourcentage d'échec en type II est de 4,31 %; dans les 4 cas relevés trois sur quatre étaient de jeunes nourrissons qui présentaient



des anticorps passifs pré-existants. Le pourcentage des échecs en type III est de 11,76 %. Dans ce cas seuls deux enfants sur 14 étaient porteurs d'anticorps passifs pré-existants supposés d'origine maternelle.

Il semble donc au premier abord que tout au moins pour les types I et II l'existence d'anticorps passifs pré-existants gêne la montée des anticorps et empêche d'obtenir une vaccination correcte.

En ce qui concerne le vaccin antipoliomyélitique inactivé normal, nous avons trouvé lors de cette étude pour le type I un pourcentage d'échec de 1,7 %, de 5,35 % pour le type II et de 12,5 % pour le type III.

Dans tous les cas pour le type I et II il existait des anticorps passifs hérités de la mère. Pour le type III, dans 5 cas sur 7, il n'y avait pas d'anticorps passifs maternels.

Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés par d'autres auteurs.

PERKINS, BROWN et ses Coll., RUSSEL K., BARRET et coll., GAINSFORD ont attiré l'attention sur la médiocrité des résultats du vaccin inactivé chez le jeune enfant. Ils attribuent cette faible efficacité à l'effet inhibiteur des anticorps maternels dans les premiers mois de la vie.

Lors d'une étude effectuée au Centre International de l'Enfance par MANDE et ses coll., les enfants vaccinés à l'âge de trois mois ont le même taux d'anticorps antipoliomyélitique que ceux vaccinés à l'âge de 6 mois. Ces mêmes observations ont été faites lors de cette étude. Ainsi le jeune âge ne constitue pas un facteur défavorable à la vaccination précoce.



Au cours de notre étude la vaccination par vaccin inactivé normal ou concentré chez des enfants âgés de 3 mois à 24 mois a donné des résultats très satisfaisants.

Avec le vaccin antipoliomyélitique concentré utilisé seul, nous avons obtenu respectivement 100 % de séro-conversion pour le type I, 85,71 % pour le type II et 68,42 % pour le type III, un mois après les trois injections vaccinales.

La moyenne géométrique du titre des anticorps est de 343 pour le type I, de 166 pour le type II et de 39 pour le type III.

Lorsque le vaccin antipoliomyélitique concentré a été associé au vaccin antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux, le pourcentage de séro-conversion est plus élevé, mais on ne note pas de différence significative. Nous avons obtenu respectivement 98,63 % pour le type I, 95,71 % pour le type II et 81,01 % pour le type III de séroconversions, un mois après la primo-vaccination. La moyenne géométrique des titres des anticorps est plus élevée quand le vaccin antipoliomyélitique est associé aux autres vaccins, mais la différence ici non plus n'est pas significative.

Les moyennes géométriques retrouvées sont de 387 pour le type I, de 206 pour le type II et de 67 pour le type III.

En ce qui concerne le vaccin antipoliomyélitique inactivé normal la séro-conversion est très satisfaisante. Les résultats obtenus ne révèlent aucune différence significative avec le vaccin antipolio concentré.

Lorsque le vaccin antipolio normal est employé seul le pourcentage de séro-conversions est de 100 % pour le type I avec une moyenne géométrique de 596, de 100 % pour le type II avec une moyenne géométrique de 173 et de 84,61 % pour le type III avec une moyenne géométrique de 69.



La moyenne géométrique du titre des anticorps est plus élevée lorsque le vaccin antipolio inactivé normal est employé en association avec le vaccin D.T.Coq ou D.T.Polio. Mais ici aussi la différence n'est pas significative. Lors de cette étude nous avons obtenu respectivement 95,23 %, 90 % et 90 % de séro-conversions pour les types I, II et III, avec une moyenne géométrique respective de 354, 262, et 78.

Les résultats obtenus avec le vaccin antipolio concentré ou normal sont supérieurs à ceux retrouvés par MANDE et ses coll. lors d'une enquête effectuée au Centre International de l'Enfance.

A l'occasion d'une première étude le titrage des anticorps antipolio normal un mois après les trois injections permet d'obtenir les résultats suivants :

| Calendrier \ Type         | I      | II     | III    | Nbre enfants |
|---------------------------|--------|--------|--------|--------------|
| D.T.Polio<br>(6 mois)     | 48,6 % | 67,3 % | 52,3 % | 111          |
| D.T.Coq Polio<br>(3 mois) | 48,3 % | 58,3 % | 41,4 % | 145          |
| D.T.Coq Polio<br>(6 mois) | 66,1 % | 80,9 % | 46,1 % | 115          |

Au cours d'une deuxième étude le pourcentage de séro-conversions est plus élevé que lors de la première, mais il est nettement inférieur à celui retrouvé dans notre travail avec le vaccin antipolio inactivé normal ou concentré.



|                                       | I      | Moyenne<br>des<br>classes | II     | Moyenne<br>des<br>classes | III    | Moyenne<br>des<br>classes |
|---------------------------------------|--------|---------------------------|--------|---------------------------|--------|---------------------------|
| D.T.Coq Polio<br>inactivé<br>(3 mois) | 52,4 % | 2,5                       | 75 %   | 3,2                       | 60,7 % | 2,9                       |
| D.T.Coq Polio<br>inactivé<br>(6 mois) | 88 %   | 3,3                       | 84,3 % | 3,9                       | 74,5 % | 3,5                       |

Il semble que dans cette série de MANDE et Coll. le vaccin polio inactivé donne une meilleure protection quand il est injecté à l'âge de 6, 7, 8 mois qu'à l'âge de 3,4, 5 mois. Cette différence n'a pas été retrouvée par nous.

De toute façon il est possible que les résultats obtenus après vaccination antipolio soient variables avec la valeur antigénique des souches vaccinales. Plusieurs auteurs ont trouvé des résultats plus satisfaisants que ceux annoncés par BLANCHER, GEVAUDAN, MARTIN et DANAS, et MANDE.

DANE trouve un taux de protection de 80 à 90 % après trois injections vaccinales. DUXBURY obtient une meilleure réponse pour le type I et OLIN signale un taux de protection de 100 % pour les 3 types. Ces derniers taux sont comparables aux résultats obtenus lors de cette étude où l'on trouve une protection de 100 à 84,61 % avec le polio inactivé normal et de 100 % à 68,42 % avec le vaccin polio concentré.

Lorsque le vaccin antipolio est associé à d'autres vaccins les résultats sont supérieurs, mais il n'y a aucune différence significative. Les résultats obtenus sont de 90 à 95,2 % de séroconversions avec le vaccin inactivé normal et de 98,63 % à 81 % avec le vaccin polio concentré.



Nous ne saurions conclure sans souligner le caractère indispensable de l'injection de rappel. MARTIN R. et DANAS J.P. dans leurs séries de sujets vaccinés n'ont obtenu lors des trois premières injections de vaccin qu'un taux de protection de 71 %, ce taux passe régulièrement à 97 % après l'injection de rappel.

Il en fut ainsi de l'étude de MANDE et ses collaborateurs. Les résultats assez faibles après la première série de trois injections ont été notablement améliorés par l'injection de rappel.

Le vaccin polio concentré que nous venons d'étudier s'est révélé efficace. Il semble être aussi bien toléré que le vaccin polio normal et légèrement plus immunogène. Mais la différence n'est pas statistiquement significative.

Au cours de cette étude nous n'avons eu à déplorer aucun incident en dehors de quelques réactions thermiques. Ces réactions sont légèrement moins fréquentes qu'avec le vaccin polio normal. Enfin nous avons noté une meilleure immunisation en cas d'absence d'anticorps maternels.

Les contre-indications de ce nouveau vaccin sont celles habituelles à toutes les vaccinations, notamment les maladies infectieuses aiguës, les affections malignes et les agammaglobulinémies. Les sujets atteints d'albuminurie isolée ou de néphropathie chronique en rémission peuvent être vaccinés selon un protocole particulier.

Outre son efficacité et son innocuité, l'intérêt du vaccin polio concentré injectable est contenu dans les importantes possibilités d'association, ce qui permet chez les très jeunes enfants, d'avoir une immunisation précoce à partir du 3ème mois, contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite.



## V - CONCLUSIONS

~ ~ ~ ~ ~



## C O N C L U S I O N S

---

Le vaccin antipoliomyélitique inactivé concentré 4 fois mis au point par l'Institut MERIEUX constitue un progrès par rapport au vaccin classique non concentré.

L'amélioration réside surtout dans le fait que, pour un pouvoir antigénique au moins aussi puissant que l'ancien vaccin, le volume injecté est diminué de moitié (0,5 ml au lieu de 1 ml) pour les primo-immunisations et des deux tiers (0,5 ml au lieu de 1,5 ml) pour les vaccinations de rappel.

La tolérance du produit est bonne, comme l'est celle du vaccin normal.

L'efficacité du vaccin pour les types I et II est très bonne mais elle devrait être augmentée pour le type III qui a toujours été le point faible des vaccins antipoliomyélitiques inactivés français.

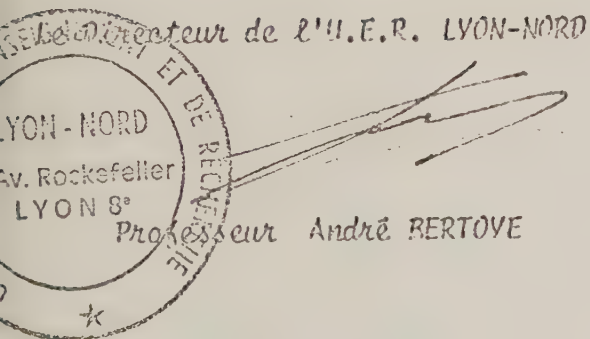
Un autre aspect positif de cet antigène est une amélioration, dans les types I et II, de l'immunisation chez les sujets porteurs d'anticorps maternels, ce qui devrait le faire choisir de préférence pour le nourrisson.

En résumé, si le vaccin antipoliomyélitique inactivé concentré reste à perfectionner afin d'obtenir une plus forte immunisation pour le type III, il constitue néanmoins un bon antigène et les résultats obtenus sont satisfaisants.

Les diverses possibilités d'association sont intéressantes et notamment une association T-Polio qui permettra de ne pas réserver la vaccination uniquement aux nourrissons et aux enfants mais d'assurer aussi une prévention antipoliomyélitique efficace de l'adulte qu'il est beaucoup plus difficile de toucher par la médecine préventive.

Le Président de la Thèse

Professeur MONNET



Vu et Permis d'imprimer

LYON, le 12 JAN. 1972

Le Premier Vice Président de l'Université  
CLAUDE BERNARD



TOURNAINE



## VI - BIBLIOGRAPHIE

~~~~~


AUBERTIN E., PAUTRIZEL R., SZERSNOVICZ F.

Production d'anticorps antipoliomyélitiques au cours de la vaccination par virus inactivé.

J. Méd. Bordeaux, 140, 1963, p.1835-1848

BARRET C.D., McLEAN W., MOLNER J.G., TIMME A., WEISS C.F.

Multiple antigen immunization of infants against poliomyelitis, diphtheria, pertussis and tetanus. An evaluation of antibody responses of infants one day old to seven months of age at start of inoculation.

Pediatrics, 30, (6), 1962, p. 720-736

BARRON R.D., SELLERS A.H., BROWN M.H. et al.

TABTD-polio vaccine. Immunization of recruits with a combined vaccine containing diphtheria and tetanus toxoids TAB and poliomyelitis vaccine.

Canad. J. publ. Hlth, 54, 1963, p.493-499

BATTISTELLI F., BARBEAU

Problèmes posés par la vaccination antipoliomyélique.

Gaz.méd. Fr., 70, 1963, p.3931-3932

BEALE A.J.

Immunization against poliomyelitis.

Brit.med. Bull., 25, 1959, p. 148-152

BEALE A.J., UNGAR J.

Potency and stability of combined pertussis, diphtheria, tetanus and poliomyelitis (quadruple) vaccine.

Lancet, 2, (7260), 1962, p. 805-808

BERTOYE A.

Le vaccin antipoliomyélique.

Rev. lyon. Méd., 5, 1958, p. 309-314

BLANCHER G.

Espoir et limite de l'immunisation active chez l'enfant.

J. des Agrégés, (3), 1970, p. 193-198

BLANCHER G.

Enquête sur l'immunisation contre la poliomyélite 1961-1962

Bull. Inst.nat.Hyg. (Paris), 18, 1963, p. 809-816

BLANCHER G.

Enquête sur l'immunisation contre la poliomyélite.

Bull. Inst.nat.Hyg. (Paris), 17, 1962, p.73-79

BLANCHER G., LARNAUDIER L., ROSSIER A.

Résultats des dosages d'anticorps au cours de la vaccination antipoliomyélique

Ann. Pédiat., 37, 1961, 1287/p.223 1289/p.225

BORDT D.E., WHALEN J.W., BOYER A., PURSELL A.R., STAFFIERI J.P.

Poliomyelitis component in quadruple antigen. Controlled clinical study of enhanced response of children.

J. Amer. med. Ass., 174, (9), 1960, p.1166-1169

BOTTIGER M.

Studies on immunization with inactivated and live poliovirus vaccines.
Acta paediat.scand., Suppl. 164, 1966, p.1-42 (117 réf.)

BOTTIGER M.

Sero-immunity to poliomyelitis virus in Sweden 10 years after introduction of vaccinations with inactivated poliovirus vaccine. A pilot study.
Acta path. microbiol. scand., 76, (1), 1969, p.106-116

BOTTIGER M., ARRO L., LUNDRECK M., SALENSTEDT C.R.

The immune response to vaccination with inactivated poliovirus vaccine in Sweden.
Acta path. microbiol.scand., 66, 1966, p.239-256

BOUE A.

Vaccinations associées et vaccins viraux.
Calendrier des vaccinations. Séminaire du Cent. Int. de l'Enfance, 1959, p.143, Ed. Masson Paris.

BROWN G.C., KENDRICK P.L.

Réponse sérologique des nourrissons vaccinés simultanément contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la poliomyélite en fonction de la présence d'anticorps spécifiques d'origine maternelle.
Calendrier des vaccinations. Séminaire du Cent. Int. de l'Enfance, 1959, p. 131, Ed. Masson Paris.

BROWN G.C., VOLK V.K., RUSSELL P.H., KENDRICK K.

Response of infants to DTP-P vaccines used in nine injection schedules.
Publ. Hlth Rep. (Wash.), 79, 1964, 585-602

BUTLER N.

La vaccination par le vaccin quadruple.
Calendrier des vaccinations. Séminaire du Cent. Int. de l'Enfance, 1959, p. 167, Ed. Masson Paris

BYRNE E.B., SCHAFFNER W., DINI E.F., CASE G.E.

Infant immunization surveillance : cost v.s. effect.
J. Amer. med. Ass., 212, (5), 1970, p. 770-773

CALENDRIER DES VACCINATIONS

Circulaire du 2.12.1965
Rev. Prat. (Paris), 18, (7), 1968, p.8

CALENDRIER DES VACCINATIONS

Circulaire du Ministère de la Santé Publique, n° 71 du 2.12.1965
Actualités Sociales Paris, 26, 1966, p. 5-7

CELERS J.

Vaccination antipoliomyélitique.
Progr.méd. (Paris), 95, (9), 1967, p.347-353

CESARIO T.C., JONES V., POLAND J.D., CHIN T.D.Y.

Persistence of poliovirus neutralizing antibodies four years after immunization with live attenuated vaccine.

Amer. J. Epidem., 90, (2), 1969, p.157-161

CHAGNON A.

Détermination du pouvoir immunogénique du vaccin poliomyélitique inactivé.

Rev. canad. Biol., 23, (3), 1964, p.247-251

CHASSAGNE P., DEVAUX J.P.

Vaccination antipoliomyélitique

Progr. méd.(Paris), 91, 1963, p.725-731

COCKBURN W.C., DROZDOV S.G.

Further observations on the global incidence of poliomyelitis.

Vop. Virus., 5, 1968, p.531-542

COCKBURN W.C., DROZDOV S.G.

Poliomyelitis in the world

Bull. Wld. Hlth Org. 42, (3), 1970, p.405-417.

DANE D.S. et al.

New quadruple vaccine

Lancet, 2, (7247), 1962, p. 112-115

DANE D.S.

A diphtheria-tetanus-poliomyelitis vaccine

Lancet, 1, (2), 1965, p.877-879

DANE D.S., HAIRE M., DICK Georges, BRIGGS M., CONNOR J.J.

Further studies with quadruple vaccine

J. Hyg. (Lond.), 64, 1966, p.475-484

DEBRE R.

Sur le projet du Calendrier des vaccinations.

Bull. Acad.nat.Méd.(Paris), 149, (18-19), 1965, p.372-376

DEPARIS M., BLANCHER G.

Vaccination antipoliomyélitique

Presse méd., 75, (22), 1967, p.1095-1096

DICK G.W. et al.

Quintuple vaccination.

Lancet, 2, (7460), 1966, p.424-425

DUXBURY A.E., GOULDING G., GRAYDON J.J.,

Vaccination against poliomyelitis. The present position in Australia.

Lancet, 1, 1963, p.377.

FERGUSON J.K.

The story of poliomyelitis vaccines
Canad. J. publ.Hlth, 55, 1964, p.183-190

FRANCE-LOIS

Vaccination contre la poliomyélite.
Rec. int. Légis. sanit., 17, 1966, p.539-554
Arrêté du 21.2.1966 et Circulaire du 21.2.1966

FRANCE-LOIS

Calendrier des vaccinations (Avis général P18 a n°1 du 21.12.1965)
Actualités Sociales Paris, 26, 1966, p. 6-10

FRANCE-LOIS

Technique des vaccinations (Circulaire du 15.7.1965 du Ministre de la Santé et de la Population).
Rec. int. Légis. sanit. 17, 1966, p.103-107

GAISFORD W., FELDMANN G., PERKINS F.T.

Current immunization problems
J. Pediat. 56, 1960, p.319

GALBRAITH N.S., FERNANDES R.

Polioantibody titres in children aged 7-15 years in London.
Lancet, 2, (7624), 1969, p.792-793

GAUDIN O.G., SOHIER R., BRIGAUD M.

La surveillance de la poliomyélite en France au cours des années 1964-1965.
Un problème de la section de virologie du Lab. Nat. de Santé Publique.
Rev. Hyg. Med. soc., 15, (1), 1967, p.51-69

GEVAUDAN P., CHARREL L.J., PALANGUE N.

Statistiques au sujet de la valeur du vaccin antipoliomyélitique inactivé français.
Bull. Acad. nat. Med. (Paris), 147, (5-6), 1963, p.110-116

GLEZEN W.P., Mc.COLLOUGH R.H., LAMB G.A., CHIN T.D.Y.

Quantitative relationship of preexisting homotypic antibodies to excretion of poliovirus types 1, 2 and 3 following the feeding of trivalent attenuated poliovirus vaccine.
Amer. J. Epidem., 90, (2), 1969, p. 146-156

HENNESSEN W., MAULER R., RESTLE H., KOERNER L.

The antigenic potency of quadruple vaccine containing killed poliovirus
Dtsch. med. Wschr., 86, 1961, p. 861-865

HERMIER M., ROMAGNY G., GENOUD J., SAVET J.F.

Evolution de l'âge de survenue de la poliomyélite. Intérêt d'une vaccination précoce, problèmes soulevés.
Pédiatrie, 24, (6), 1969, p. 733-744

HILLARY I.B. et al.

Antibody response in infants to the poliomyelitis component of a quadruple vaccine.

Brit. med. J., 21, 1962, p.1098-1102

LEPINE P.

Vaccination contre la poliomyélite.

Rev. Prat. (Paris), 8, 1958, p.1409-1414

LEPINE P.

A propos des vaccins et vaccinations contre la poliomyélite.

Rev. Immunol. (Paris), 23, (1-2), 1959, p. 1-14

LEPINE P.

Etude expérimentale de l'association du vaccin antipoliomyélique aux autres vaccinations.

Calendrier des vaccinations. Séminaire du Cent.Int.de l'Enfance, 1959, p.161, Ed. Masson Paris

LEPINE P.

Sur le projet de vaccination obligatoire contre la poliomyélite.

Bull. Acad.nat.Méd. (Paris), 146, (5-6), 1962, p.98-99

LEPINE P.

Vaccins et vaccinations contre la poliomyélite.

Maroc méd., 42, 1963, p.355-366

LEPINE P.

Sur les textes légaux prévoyant une vaccination obligatoire contre la poliomyélite

Bull. Acad. nat. Méd. (Paris), 148, (35), 1964, p.727

LEPINE P.

Les méthodes vaccinales et l'immunisation contre la poliomyélite.

Arch. ital. Sci. med. trop. (Fr.), 45, 1964, p.391-414

LEPINE P., GREGOIRE J.

La vaccination contre la poliomyélite dans la pratique médicale.

Thérapie, 14, 1959, p.560-571

LEVY F.M.

Les programmes de vaccination chez l'enfant.

Documents scientifiques Guigoz (Série Verte, Lausanne), (73), 1966, p.2-19

MANDE R.

Les données immunologiques récentes ont conduit à un nouveau calendrier des vaccinations.

Gaz. méd. Fr., 77, (27), 1970, p. 5707-5711.

MANDE R., FILLASTRE C., AJJAN N., ORSSAUD E.

Immunité acquise par différents types de vaccination.

Arch. franç. Pédiat., 26, 1969, p.155-177

MANDE R., FILLASTRE C., AJJAN N., ORSSAUD E.

Le problème du calendrier des vaccinations.

Concours méd., 91, (22), 1969, p. 4715-4722

MARTIN R., VIRAT Mme, DAMAS J.P.

Sur la valeur antigénique du vaccin antipoliomyélitique (vaccin Lépine).
Bull. Acad. nat. Méd. (Paris), 142, (19-20), 1958, p. 520-528

MARTIN R., DAMAS J.P.

Vaccination antipoliomyélitique par le vaccin inactivé de Pierre Lépine.
Intérêt et durée de l'immunité conférée par l'injection de rappel.
Rev. Pédiat., 1, (3), 1965, p. 135-145

MARTIN R., ROGER F., DAMAS J.P., ROGER Mme, JUILLARD Ph.

La vaccination antipoliomyélitique par virus inactivé (vaccin Lépine).
Effet de l'injection de rappel sur l'immunisation.
Bull. Acad. nat. Méd. (Paris), 145, (31-32), 1961, p. 664-673

MARTIN-BOUYER G., DEVAUX J.P., VEIGA-PIRES H.

La vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite en France.
Année 1967.
Bull. INSERM, 25, (4), 1970, p. 831-852

MAYER M., RAIMBAULT G., MORALI-DANINOS A., DUCAS P., CELERS J.,
DROUET V., BOUE A.

Transmission de l'immunité spontanée antipoliomyélitique de la mère à
l'enfant. Sa durée et son incidence sur l'immunisation vaccinale.
Presse méd., 71, (19), 1963, p. 961-962.

MERIEUX Ch.

Vaccination antipoliomyélitique et vaccinations associées.
Calendrier des vaccinations. Séminaire du Cent.Int.de l'Enfance, 1959,
p.178, Ed. Masson Paris.

MILLER D.L., REID D., DIAMOND J.R.

Poliomyelitis surveillance in England and Wales 1965-8.
Publ. Hlth Rep. (Wash.), 84, 1970, p.265-285

OMS - WHO

Statistiques de mortalité et de morbidité - poliomyélite aiguë.
Rapp. épidem. démogr., (19), 1966, 382-432

OMS-WHO

Normes pour les substances biologiques. Etablissements producteurs et la-
boratoires de contrôle. Vaccin antipoliomyélitique (inactivé). Vaccin an-
tipoliomyélitique (buccal). Vaccin antivariolique. Révision 1965. Rapport
d'un groupe d'experts de l'OMS.
Org. mond. Santé, Sér. Rapp. techn. (323), 1966, p. 1-77

PERKINS F.T., YETTS R., GAISFORD W.

Serologic response of infants to poliomyelitis vaccine
Brit. med. J., 1, 1958, p. 68

PERKINS F.T., YETTS R., GAISFORD W.

A comparison of the response of 100 infants to primary poliomyelitis immunization with two or three doses of vaccine.
Brit. med. J., 25, 1959, p.1083

POLAND J.D., PLEXICO K., FLYNT J.W., et al.

Poliovirus neutralizing antibody levels among preschool children.
Publ. Hlth Rep. (Wash.), 83, 1968, p. 507-512.

PRINZIE A.

Résultats de la vaccination antipoliomyélitique en Belgique.
Calendrier des vaccinations. Séminaire du Cent. Int. de l'Enfance, 1959,
p.202, Ed. Masson Paris

MILLIAR E.L.M.

Poliomyelitis epidemiology and control.
Publ. Hlth Rep. (Wash.), 85, 1971, p.103-106

ROGER F.

Sur le problème de la synergie des 3 antigènes poliomyélitiques.
Calendrier des vaccinations. Séminaire du Cent. Int. de l'Enfance, 1959,
p. 212, Ed. Masson Paris.

ROSSIER A., LARNAUDIE L., PERRIER A.

Enquête sur l'immunisation contre la poliomyélite par le vaccin Lépine injectable. Bilan de 6 années de fonctionnement d'un centre de vaccination antipoliomyélitique 1959-1964.
Bull. INSERM, 20, 1965, p.607-623

RUSSEL K.

Antibody responses to British poliomyelitis vaccine of children with naturally occurring antibodies.
Brit. med. J., 1, 1958, p.622

SENAULT R., FOLIGUET J.M., MONNEAU J.P.

La vaccination antipoliomyélitique. Bilan actuel.
Rev. Prat. (Paris), 18, (7), 1968, p.945-956

SOHIER R., CHARDONNET Y.

Etude du pouvoir antigénique de 46 vaccins poliomyélitiques inactivés apprécié par la méthode de Gard sur cobayes.
Rev. Hyg. Méd. soc., 16, (2), 1968, p.115-138

Statistiques vaccinales pour l'année 1964 (Vaccin D.T. et D.T. associé: DT TAB, DT Polio, DTC, DTC Polio)

Bull. INSERM, 21, (4), 1966, p. 663-672

STOKES J. Jr.

Recent advances in immunization against viral disease.

Annals of Internal Medicine Baltimore, 73, (5), 1970, p.839-840

STUART-HARRIS C.H.

Poliovirus vaccines and the control of poliomyelitis.

Proc. roy. Soc. Med., 57, 1964, p.459-462

Symposium (8°) Européen : Poliomyélite.

Vaccination et épidémiologie de la poliomyélite et des maladies associées.

Prague 23-26 Sept. 1962

Bruxelles A.E.P. et Masson Paris 1962

Symposium (9°) Européen : Poliomyélite.

Surveillance des programmes de vaccination. Manifestations paralytiques après vaccination.

Stockholm 1 au 4 Sept. 1963 et Masson Paris 1963

STROHMAIER K.

Virus concentration by ultrafiltration.

Methods in Virology, 2, 1967, p. 245-274

TOBIN J O'H.

Vaccin tué ou vaccin vivant contre la poliomyélite.

Calendrier des vaccinations. Séminaire du Cent. Int.de l'Enfance, 1959, p. 195, Ed. Masson Paris.

Vaccination contre la poliomyélite.

Décret n° 65, 213 du 19.3.1965 portant application de la loi du 1er Juillet 1964.

Rec. int. Légis. sanit., 16, 1965, p. 589-592

WHITE D.O.

Immunization against viral disease.

Med. J. Aust. , 2, 1968, p. 408-411.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

